PCT

国 際 事 務 局

世界知的所有権機関



特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6

C07C 211/54, 211/56, 209/10, C07D 239/42, 241/20, 263/48, 207/335, 207/337, 401/12, 205/04, 203/12, 401/12, 277/42, 295/12, 233/88, 213/74, 213/79, 213/81, 213/85, A61K 31/135, 31/42, 31/505, 31/40, 31/44, 31/395, 31/425, 31/445, 31/415, 31/44

A1

(11) 国際公開番号

WO98/28257

(43) 国際公開日

1998年7月2日(02.07.98)

(21) 国際出願番号

PCT/JP97/04762

(22) 国際出願日

1997年12月24日(24.12.97)

(30) 優先権データ

特願平8/359791

1996年12月24日(24.12.96)

JP

(71) 出願人(米国を除くすべての指定国について) 中外製薬株式会社

(CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA)[JP/JP] 〒115 東京都北区浮間五丁目5番1号 Tokyo, (JP)

(72) 発明者;および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ)

江崎 徹(ESAKI, Toru)[JP/JP]

牧野俊彦(MAKINO, Toshihiko)[JP/JP]

西村祥和(NISHIMURA, Yoshikazu)[JP/JP]

長藤寿昭(NAGAFUJI, Toshiaki)[JP/JP]

〒412 静岡県御殿場市駒門一丁目135番地

中外製薬株式会社内 Shizuoka, (JP)

(74) 代理人

弁理士 社本一夫,外(SHAMOTO, Ichio et al.) 〒100 東京都千代田区大手町二丁目2番1号

新大手町ビル206区 湯浅法律特許事務所 Tokyo, (JP)

(81) 指定国 AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CU, CZ, EE, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類

国際調査報告書

請求の範囲の補正の期限前であり、補正書受領の際には再公 開される。

AROMATIC AMINE DERIVATIVES HAVING NOS INHIBITORY EFFECT (54)Title:

(54)発明の名称 NOS阻害作用を有する芳香族アミン誘導体

(57) Abstract

Compounds represented by general formula (1) which have NOS inhibitory activities and are useful as drugs, for example, remedies for cerebrovascular disorders, wherein R₁ and R₂ represent each hydrogen, etc.; R₃ and R₄ represent each hydrogen, lower alkyl, etc.; R₅ represents hydrogen, etc.; X1, X2, X3 and X4 represent each hydrogen, lower alkoxyl, etc.; A represents an optionally substituted pyridine ring, etc.; and m and n are each 0 or 1.

一般式(1)

(式中、 R_1 、 R_2 は水素原子など、 R_3 、 R_4 は水素原子、低級アルキル基など、 R_5 は水素原子など、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 は水素原子、低級アルコキシ基など、 Aは置換基を有していてもよいピリジン環など、m、nは0または1の整数を表す。)

で示される化合物は、NOS阻害活性を有し、脳血管障害治療剤等の医薬として 有用である。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

明 細 書

NOS阻害作用を有する芳香族アミン誘導体

技術分野

本発明は、N置換アニリン誘導体、さらに詳しくは一酸化窒素合成酵素(nitric oxide synthase, NOS)阻害作用を有し、一酸化窒素(nitric oxide, NO)生成を抑制することにより、過剰なNO或いはNOの代謝産物の関与が考えられている脳血管障害(脳出血、くも膜下出血、脳梗塞[アテローム血栓性梗塞、ラクナ梗塞、心原性塞栓症]、一過性脳虚血発作、脳浮腫)、頭部外傷、脊椎損傷、痛み(頭痛[片頭痛、緊張型頭痛、群発性頭痛、10 慢性発作頭痛])、パーキンソン氏病、アルツハイマー病、痙攣、モルヒネ耐性や依存、敗血症ショック、慢性関節リウマチ、変形性関節症、ウイルス性または非ウイルス性感染症、糖尿病に対して有用な一般式(1)で表される化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩とこれらを有効成分として含有することを特徴とする予防及び治療剤に関する。

背景技術

20

25

本邦における脳血管障害による死亡数は急性期治療の向上に伴い1970年を境に減少に転じたが、成人病の死亡原因としては未だ癌に次ぎ2位である。一方、発症率に関しては多くの統計結果から変化はないと考えられ、世界に類を見ない今後の高齢化を考えれば患者数はむしろ増加していくと推測される。死亡率の低下と高齢化は慢性期脳血管障害の増加を生み、このことは患者個人及び社会的な面からは勿論、長期療養に伴う医療経済性の面からも国家的な問題となっている。脳血管障害のうち大部分を占める脳梗塞では、脳動脈の閉塞により閉塞部位から末梢側で乏血を起こし虚血状態となる。脳梗塞の慢性期症状は神経細胞の脱落に起因するものが殆どであり、これらの症状を完全に回復させる治療薬あるいは治

5

療方法の確立は困難を極めるものと考えられる。従って、脳梗塞に対する治療成績の向上は如何に神経細胞の保護を目的とした急性期の治療を実施するか、急性期にどこまで症状の改善が行えるのかにかかっていると言っても過言ではない。しかしながら、現在臨床で用いられている治療薬は、抗血小板薬、抗凝固薬、血栓溶解薬等であり、これらは直接神経保護作用を有するものではない(峰松一夫ら「medicina」(医学書院)32,1995; 水澤英洋ら「内科」(南江堂)79,1997)。従って、脳血管障害、とりわけ脳梗塞に対する治療法として、従来の治療薬とは作用機序の異なる、全く新しい作用機序の薬剤を開発することが望まれる。

NOSのアイソフォームは少なくとも三種類存在するという説が、遺伝子解析から現在のところ有力である。即ち、神経細胞中に構成的に存在しカルシウム依存性であるnNOS(タイプ1)、血管内皮細胞中に構成的に存在しカルシウム依存性であるeNOS(タイプ3)、そしてマクロファージやその他多くの細胞でサイトカインや生体内微量毒素(lipopolysaccharide, LPS)刺激により誘導合成されて、見かけ上はカルシウム非依存性であるiNOS(タイプ2)である(Nathan et al., FASEB J. 16,3051-3064,1992;Nagafuji et al., Mol. Chem. Neuropathol. 26,107-157,1995)。

脳虚血に伴う脳組織障害の有力な機序として、細胞外グルタミン酸濃度の上昇、シナプス後部に存在するグルタミン酸受容体の異常な活性化、細胞内カルシウム濃度の上昇、カルシウム依存性酵素の活性化という一連の経路が提唱されている(Siesjö, J. Cereb. Blood Flow Metab. 1, 155-185, 1981; Siesjö, J. Neurosurg. 60, 883-908, 1984; Choi, Trends Neurosci. 11, 465-469, 1988; Siesjö and Bengstsson, J. Cereb. Blood Flow Metab. 9, 127-140, 1989)。前述した様に、nNOSはカルシウム依存性であるので、このタイプのNOSアイソフォームの異常な活性化を阻害することが、NOS阻害剤による神経

5

10

15

20

25

細胞の保護作用を発揮しているものと考えられている(Dawson et a 1., Annals Neurol. 32, 297-311, 1992)。

事実、nNOSOmRNA量とnNOS含有神経細胞数はラット局所脳虚血後早期から増大し始め、その経時変化は梗塞巣出現のそれと一致する(Zhangetallowardetall

一方、NOは、血管内皮由来弛緩因子(endothelium-deriv ed relaxing factor, EDRF) の少なくとも一つの本体で あるため、血管の張力と血流量の調節に関与していると考えられている (Mon cada et al., Pharmacol. Rev. 43, 109-142, 1991)。事実、ラットにL-NAを高用量投与すると、用量依存的に体血圧 の上昇とともに脳血流量の低下が観察される(松居徹ら、実験医学、11、55 一60,1993)。脳には、一定範囲の体血圧の変動にかかわらず脳血流量を 一定に維持する機構(「自己調節機構」と一般に呼ばれている)が備わっている (佐野圭司 監修「脳卒中実験ハンドブック」アイピーシー、247-249, 1990)。松居らの報告は、この「自己調節機構」が作動しなくなっているこ とを示唆するものである。従って、脳虚血時に、特にeNOSをある程度以上に 阻害すると脳血流量の低下と体血圧の上昇が生じ、微小循環動態が悪化し、最終 的には虚血病変が拡大することが考えられる。また、eNOSノックアウトマウ スでは、局所脳虚血後に観察される梗塞巣は対照と比較して大きく、これは、L -NAの投与で有意に縮小されたという(Huanget al., J. Cereb. Blood Flow Metab. 16, 981-987, 1996)

3

5

10

15

。これらの報告は、eNOS由来のNOは、恐らくは血管拡張作用や血小板凝集 抑制作用等を介して脳組織に保護的に働くことを示している。

これまでに、本発明者らは、NOSの阻害剤として知られ既知物質であるL-NAが、実験的脳虚血後に発生する脳浮腫、脳梗塞(Nagafuji et al., Neurosci. Lett. 147, 159-162, 1992;特 開平6-192080号公報)、神経細胞壊死(Nagafuji et al. , Eur. J. Pharmacol. Env. Tox. 248, 325-328, 1993)を改善する作用を有することを見い出した。一方で、比較的高用量の NOS阻害剤は、虚血性脳損傷に対して無効、あるいはかえって増悪させること も報告されている(Iadecola et al., J. Cereb. Blo od Flow Metab. 14, 175-192, 1994;長藤寿昭, 松 居徹, 実験医学, 13, 127-135, 1995; Nagafuji al., Mol. Chem. Neuropathol. 26, 107-157, 1995)。しかしながら、永久あるいは一時的な脳虚血モデルにおいて、脳内 や血中のNOあるいはNO関連代謝産物の変化を報告した論文の結果は、すべて 一致して増大していることも事実である(長藤寿昭,松居徹,実験医学,13, 127-135, 1995; Nagafuji et al., Mol. Che m. Neuropathol. 26, 107-157, 1995).

脳虚血モデルに対するNOS阻害剤の効果について、相反する報告がなされている理由として、使用したNOS阻害剤の、nNOSに対する選択性の低さが考えられる。事実、L-NAやN°-nitro-L-arginine methyl ester(L-NAME)を始めとする既存のNOS阻害剤の中には、特定のNOSアイソフォームに高い選択的阻害作用を有するものは存在しない(Nagafuji et al., Neuroreport 6, 1541-1545, 1995; Nagafuji et al., Mol. Chem. Neuropathol. 26, 107-157, 1995)。従って、虚血性脳血管障害治療剤としては、nNOSに対して選択的な阻害作用を有するものが望ましいと考えられる。(Nowicki et al., Eur. J. Phar

4

macol. 204, 339—340, 1991; Dawson et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88, 6368—6371, 1991; Iadecola et al., J. Cereb. Blood Flow Metab. 15, 52—59, 1995; Iadecola et al., J. Cereb. Blood Flow Metab. 15, 378—384, 1995; 長藤寿昭, 松居徹, 実験医学, 13, 127—135, 1995; Nagafuji et al., Mol. Chem. Neuropathol. 26, 107—157, 1995)。

なお、nNOS阻害剤には、頭部外傷(Oury et al., J. Bio 1. Chem. 268, 15394-15398, 1993; MacKenzi 10 e et al., Neuroreport 6, 1789-1794, 1995; Mesenge et al., J. Neurotrauma. 13, 11 -16, 1996; Wallis et al., Brain Res., 710, 169-177, 1996)、頭痛や痛み (Moore et al., B r. J. Pharmacol. 102, 198-202, 1991; Olese 15 n., Trends Pharmacol. 15, 149-153, 1994) パーキンソン氏病(Youdim et al., Advaces Neuro l. 60, 259-266, 1993; SchulZ et al., J. Ne urochem. 64, 936-939, 1995; Hantraye et al., Nature medicine 2, 1017-1021, 1996) 20 、アルツハイマー病(Hu and EIーFaKahany, Neurore port 4, 760-762, 1993; Meda et al., Natu re 374,647-650,1995)、痙攣(Rigaud-Monne t et al., J. Cereb. Blood Flow Metab. 14, 581-590; 1994)、モルヒネ耐性や依存(Kolesnikov e 25 t al., Eur. J. Pharmacol. 221, 399-400, 1992; Cappendijk et al., Neurosci Lett. 1 62, 97-100, 1993) に対する治療剤としての可能性も示唆されてい

る。

一方、ある種のサイトカインやLPSにより、マクロファージやグリア細胞等 の免疫担当細胞やその他の細胞中に i NOSが誘導合成され、発生する大量のN 〇が血管を拡張し致命的な血圧低下を招くため、iNOS阻害剤は敗血症ショッ クに有効ではないかと考えられている(Kilbourn and Griff 5 ith, J. Natl. Cancer Inst. 84, 827-831, 19 92; Cobb et al., Crit. Care Med. 21, 1261 -1263, 1993; Lorente et al., Crit. Care Med. 21, 1287-1295, 1993)。さらに、i NOS阻害剤は、 慢性関節リウマチや変形関節症(Farrell et al., Ann. Rh 10 eum. Dis. 51, 1219-1222, 1992; Hauselmann et al., FEBS Lett. 352, 361-364, 1994; I slante et al., Br. J. Pharmacol. 110, 701 -706, 1993)、ウイルス性または非ウイルス性感染症(Zembvitand Vane, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89, 15 2051-2055, 1992; Koprowski et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90, 3024-3027, 1993), 糖尿病(Kolb et al., Life Sci. PL213-PL217, 1991) に対する治療剤として有用であることが示唆されている。

20 これまでに、nNOSに対してある程度選択性を示すNOS阻害剤として、NG-cyclopropyl-L-arginine (L-CPA) (Lamberte et al., Eur. J. Pharmacol. 216, 131-134, 1992)、L-NA (Furfine et al., Biochem. 32, 8512-8517, 1993)、S-methyl-L-thiocitrulline (L-MIN) (Narayanan and Griffith, J. Med. Chem. 37, 885-887, 1994; Furfine et al., J. Biol. Chem. 37, 885-887, 1994; Furfine et al., J. Biol. Chem. 269, 26

6

677-26683, 1994; WO95/09619号公報; Narayan an et al., J. Biol. Chem. 270, 11103-11110, 1995; Nagafuji et al., Neuroreport 6, 1541-1545, 1995)、S-ethyl-L-thiocitrulline(L-EIN) (Furfine et al., J. Biol. Chem. 269, 26677-26683, 1994; WO95/09619号公報; Narayanan et al., J. Biol. Chem. 270, 1103-11110, 1995)、ARL17477 (Gentile et al., WO95/05363号公報; Zhang et al., J. Cereb. Blood Flow Metab., 16, 599-604, 1996) が報告されている。

また、iNOSに対してある程度選択性を示す阻害剤として、N°-imin oethyl-L-ornithine (L-NIO) (McCall et al., Br. J. Pharmacol. 102, 234-238, 1991)、aminoguanidine (AG) (Griffith et al., Br. J. Pharmacol. 110, 963-968, 1993; Hasan et al., Eur. J. Pharmacol. 249, 101-106, 1993) 等が報告されている。

20 発明の開示

5

10

15

25

本発明の目的は、脳内の主に神経細胞中に構成的に存在しカルシウム依存性である n N O S、あるいは、誘導型で、見かけ上カルシウム非依存性である i N O S に対して阻害作用を有する、脳血管障害(脳出血、くも膜下出血、脳梗塞[アテローム血栓性梗塞、ラクナ梗塞、心原性塞栓症]、一過性脳虚血発作、脳浮腫)、頭部外傷、脊椎損傷、痛み(頭痛[片頭痛、緊張型頭痛、群発性頭痛、慢性発作頭痛])、パーキンソン氏病、アルツハイマー病、痙攣、モルヒネ耐性や依存、敗血症ショック、慢性関節リウマチ、変形性関節症、ウイルス性または非ウイルス性感染症、糖尿病に対する治療剤として有用な新規化合物を提供することにあ

7

る。

本発明者らは、かかる課題を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、一般式(1)

(式中、

5

15

20

R₁、R₂は、同一または異なって、水素原子、置換基を有していてもよい低級ア ルキル基、アシル基、低級アルコキシカルボニル基を示すか、一緒になって3~ 8員環を形成してもよい。

R₃、R₄は、同一または異なって、水素原子、置換基を有していてもよい低級ア ルキル基を示すか、一緒になって炭素数3~10の単環もしくは縮合環を形成し てもよい。

R₅は、水素原子、低級アルキル基、アシル基、低級アルコキシカルボニル基を 10 示す。

 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、ニトロ 基、シアノ基、水酸基、置換基を有していてもよい低級アルキル基、低級アルケ ニル基、低級アルキニル基、置換基を有していてもよい低級アルコキシ基、置換 基を有していてもよい低級アルキルチオ基、ハロゲン原子および(または)低級 アルキル基で置換されていてもよいフェニル基、 NX_5X_6 、C (=0) X_7 を示 し、

ここで、X₅、X₆は、同一または異なって、水素原子、置換基を有していてもよ い低級アルキル基、アシル基、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボ

ニル基を示すか、または、一緒になって3~8員環を形成してもよく; X₇は、水素原子、水酸基、置換基を有していてもよい低級アルキル基、置換基 を有していてもよい低級アルコキシ基、NX₈X₉を示し:

ここで、X₈、X₉は、同一または異なって、水素原子、置換基を有していてもよ い低級アルキル基を示すか、または、一緒になって3~8員環を形成してもよい。

Aは、置換基を有していてもよいベンゼン環、または、置換基を有していてもよ 25

く、かつ、異項原子として窒素原子を1個以上含む5~6員環の芳香族複素環を 示す。

n、mは、各々、Oまたは1の整数を示す。)

で表される芳香族アミン誘導体、またはその可能な互変異性体、立体異性体、光 学活性体およびこれらの医薬として許容される塩が、 t y p e 1 NOSなどに 対する阻害作用を有し、脳血管障害治療剤 (特に閉塞性脳血管障害の治療剤) と して著明な効果を示すことを見い出し、本発明を完成するに至った。

さらに、本発明は、反応経路 (A)

反応経路(A)

5

10 で示される、一般式(1)の化合物を製造する方法、すなわち、

一般式(2)

(式中、

 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、n、mは、前記と同一のものを示し:

15 R₅は、水素原子、置換基を有していてもよい低級アルキル基を示す。) で示される置換アニリン、と一般式(3)

(式中、

Aは、前記と同じ意味を示し:

Lは、脱離基を示す。)

20 で表される化合物を反応させ、一般式(1)で表される化合物を製造する方法を 提供する。

また、本発明は、反応経路 (B)

反応経路 (B)

で示される製造方法、すなわち、

一般式(9)

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、L、n、mは、前記と同一のものを示す。)

で示される置換ベンゼンと一般式(10)

(式中、A、R₅は前記と同一のものを示す。)

で表される化合物を反応させ、一般式(1)で表される化合物を製造する方法も提供する。

10

5

発明を実施するための最良の形態

本発明において、Aにおける、異項原子として窒素原子を1個以上含む5~6 員環の芳香族複素環としては、ピロール環、ピロール-1-オキシド環、ピラゾ ール環、ピラゾールー1ーオキシド環、ピラゾールー2ーオキシド環、ピラゾー ルー1,2ージオキシド環、イミダゾール環、イミダゾールー1ーオキシド環、 15 イミダゾールー3ーオキシド環、イミダゾールー1,3ージオキシド環、イソオ キサゾール環、イソオキサゾールー2ーオキシド環、オキサゾール環、オキサゾ ールー3ーオキシド環、イソチアゾール環、イソチアゾールー1ーオキシド環、 イソチアゾール-1, 1-ジオキシド環、イソチアゾール-1, 2-ジオキシド 環、イソチアゾールー2ーオキシド環、チアゾール環、チアゾールー1ーオキシ 20 ド環、チアゾールー1, 1-ジオキシド環、チアゾールー3-オキシド環、ピリ ジン環、ピリジン-N-オキシド環、ピリダジン環、ピリダジン-1-オキシド 環、ピリダジン-1,2-ジオキシド環、ピリミジン環、ピリミジン-1-オキ シド環、ピリミジンー1、3ージオキシド環、ピラジン環、ピラジンー1ーオキ シド環、ピラジン-1、4-ジオキシド環などが挙げられる。 25

5

10

15

Aにおける置換基とは、水酸基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、低級アルコキシ基、低級アルキル基、低級アルキルチオ基、N $X_{10}X_{11}$ 、C(=O) X_{12} を示し;

ここで、X₁₀、X₁₁は、同一または異なって、水素原子、置換基を有していてもよい低級アルキル基、アシル基、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニル基を示すか、または、一緒になって3~8員環を形成してもよく;

 X_{12} は、水素原子、水酸基、置換基を有していてもよい低級アルキル基、置換基を有していてもよい低級アルコキシ基、 $NX_{13}X_{14}$ を示し;

ここで、 X_{13} 、 X_{14} は、同一または異なって、水素原子、置換基を有していてもよい低級アルキル基を示すか、または、一緒になって3~8員環を形成してもよい。

低級アルキル基とは、直鎖の炭素数1~6のアルキル基、分岐もしくは環状の炭素数3~8のアルキル基を表し、例えば、メチル基、エチル基、nープロピル基、nープチル基、nーペンチル基、nーペキシル基、iープロピル基、iーブチル基、secーブチル基、tープチル基、iーペンチル基、ネオペンチル基、tーペンチル基、iーヘキシル基、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロペンチル基、シクロペナシル基、シクロペプチル基、シクロオクチル基などが挙げられる。

低級アルケニル基とは、直鎖の炭素数 2~6のアルケニル基、分岐の炭素数 3~6のアルケニル基を表し、例えば、ビニル基、アリル基、1-ブテニル基、1-ペンテニル基、1-ペンテニル基、2-ブテニル基、2-ペンテニル基、2-ペンテニル基、2-ペンテニル基、2-ペンテニル基、2-ペンテニル基、1-メチル-1-プロペニル基などが挙げられる。

低級アルキニル基とは、直鎖の炭素数2~6のアルキニル基、分岐の炭素数3~6のアルキニル基を表し、例えば、エチニル基、1ープロピニル基、1ーブチニル基、1ーペンチニル基、1ーヘキシニル基、2ープロピニル基、2ーブチニル基、2ーペンチニル基、2ーヘキシニル基、1ーメチルー2ープロピニル基、3ーメチルー1ーブチニル基、1ーエチルー2ープロピニル基などが挙げられる。

5

10

15

20

25

低級アルコキシ基とは、直鎖の炭素数1~6のアルコキシ基、分岐もしくは環状の炭素数3~8のアルコキシ基を表し、例えば、メトキシ基、エトキシ基、ロープロポキシ基、ローブトキシ基、ローペントキシ基、ローヘキソキシ基、iープロポキシ基、iーブトキシ基、secーブトキシ基、tーブトキシ基、iーペントキシ基、ネオペントキシ基、tーペントキシ基、iーヘキソキシ基、シクロプロポキシ基、シクロブトキシ基、シクロペントキシ基、シクロヘキソキシ基、シクロヘプトキシ基、シクロオクトキシ基などが挙げられる。

アシル基とは、ホルミル基の他に、アルキル部分が低級アルキル基であるアルキルカルボニル基、アリールカルボニル基を表し、例えば、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、バレリル基、イソブチリル基、イソバレリル基、ピバロイル基、ベンゾイル基、フタロイル基、トルオイル基などが挙げられる。

低級アルコキシカルボニル基とは、アルキル部分が低級アルキル基であるアルコキシカルボニル基を表し、例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、n-プロポキシカルボニル基、n-ペントキシカルボニル基、n-ペントキシカルボニル基、n-ペナキシカルボニル基、i-プトキシカルボニル基、 t-ブトキシカルボニル基、 t-ブトキシカルボニル基、 t-ブトキシカルボニル基、 t-ペントキシカルボニル基、 t-ペントキシカルボニル基、 i-ペントキシカルボニル基、 i-ペントキシカルボニル基、 シクロプロポキシカルボニル基、 シクロブトキシカルボニル基、 シクロブトキシカルボニル基、 シクロペントキシカルボニル基、 シクロペントキシカルボニル基、 シクロペントキシカルボニル基、 シクロペントキシカルボニル基、 シクロオクトキシカ

ルボニル基などが挙げられる。

5

10

15

ハロゲン原子とはフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子を表す。

脱離基とは、ハロゲン原子、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基、pートルエンスルホニルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基を表す。

 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 、 X_6 、 X_7 、 X_8 、 X_9 、 X_{10} 、 X_{11} 、 X_{12} 、 X_{13} 、 X_{14} において、置換基を有していてもよい低級アルコキシ基、置換基を有していてもよい低級アルコキシオルボニル基における 置換基としては、ハロゲン原子、ハロゲン原子もしくは低級アルキル基で置換されていてもよいフェニル基、環状の炭素数 $3\sim8$ のアルキル基が挙げられる。

 R_1 と R_2 が一緒になって3~8員環を形成してもよい環、 X_5 と X_6 が一緒になって3~8員環を形成してもよい環、 X_8 と X_9 が一緒になって3~8員環を形成してもよい環、 X_{13} と X_{14} が一緒になって3~8員環を形成してもよい環とは、異項原子として窒素原子を1個以上含む複素環を表し、例えば、ピロール環、ピラゾール環、イミダゾール環、トリアゾール環、アジリジン環、アゼチジン環、ピロリジン環、ピペリジン環、ドペラジン環、モルホリン環、チオモルホリン環、アゼパン環、アゾカン環などが挙げられる。

R₃とR₄が一緒になって炭素数3~10の単環もしくは縮合環を形成してもよい環としては、例えば、シクロプロパン環、シクロブタン環、シクロペンタン環、シクロヘキサン環、シクロヘプタン環、シクロオクタン環、インダン環、テトラリン環などが挙げられる。

 NX_5X_6 、 NX_8X_9 、 $NX_{10}X_{11}$ 、 $NX_{13}X_{14}$ としては、例えば、アミノ基、メチルアミノ基、ベンジルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルメチルアミノ基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基、アセトアミド基、ベンズアミド基、N-メチルアセトアミド基、ベンズアミド基、t ert-ブトキシカルボニルアミノ基、N-メチル-t-ブトキシカルボニルアミノ基、ピロール-1-イル基、ピラゾール-1-イル

基、イミダゾールー1ーイル基、トリアゾールー1ーイル基、アジリジンー1ーイル基、アゼチジンー1ーイル基、ピロリジンー1ーイル基、ピペリジンー1ーイル基、ピペラジンー1ーイル基、モルホリンー4ーイル基、チオモルホリンー4ーイル基などが挙げられる。

C (=O) X₇としては、例えば、ホルミル基、カルボキシル基、アセチル基、 プロピオニル基、シクロブチリル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニ ル基、 t ーブトキシカルボニル基、カルバモイル基、N-メチルカルバモイル基、 N-エチルカルバモイル基、N, N-ジメチルカルバモイル基、N-エチル-N -メチルカルバモイル基、ピロリジンカルボニル基、ピペリジンカルボニル基、

10 モルホリンカルボニル基などが挙げられる。

R₁、R₂としては、水素原子が好ましい。

 R_3 、 R_4 としては、水素原子、炭素数 $1\sim3$ の低級アルキル基、炭素数 $3\sim5$ の単環が好ましく、特に、水素原子、メチル基、エチル基、シクロブチル基が好ましい。

15 R₅としては、水素原子が好ましい。

 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 としては、水素原子、ハロゲン原子、炭素数 $1\sim3$ の低級アルキル基、炭素数 $1\sim3$ の低級アルコキシ基が好ましく、特に、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、エチル基、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基が好ましい。

20 Aとしては、置換基を有していてもよいベンゼン環もしくはピリジン環が好ましく、なかでも、ニトロ基、炭素数1~3の低級アルキル基、炭素数1~3の低級アルキルチオ基で置換されているベンゼン環もしくはピリジン環がさらに好ましく、特に、6-メトキシー3-ニトロベンゼンー2-イル基、6-メチルー3-ニトロピリジンー2-イル基、6-メトキシー3-ニトロピリジンー2-イル基が好ましい。

m、nとしては、m、nが共に0の場合、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 以外の置換基のベンゼン核置換基はメタ置換であるのが好ましく、m+n=1の場合、 X_1 、 X_2 、

X₃、X₄以外の置換基のベンゼン核置換基はオルト置換またはパラ置換であるのが好ましい。

一般式(1)で表される化合物としては、2-(3-アミノメチルフェニルア ミノ) -6-メトキシ-3-ニトロピリジン、2-(3-アミノメデルフェニル アミノ) -6-メチル-3-ニトロピリジン、2-(3-アミノメチルフェニル 5 アミノ) -6-エチル-3-ニトロピリジン、2-(3-アミノメチルフェニル アミノ) -6-エトキシー3-ニトロピリジン、2-(3-アミノメチルフェニ ルアミノ) -6-メチルチオー3-ニトロピリジン、2-(3-アミノメチルフェ ニルアミノ) -6-メチル-3-ニトロベンゼン、2-(3-アミノメチルフェ ニルアミノ) -6-メトキシ-3-ニトロベンゼン、2-(3-アミノメチル-10 2-メチルフェニルアミノ) -6-メトキシ-3-ニトロピリジン、2-(4-アミノエチルフェニルアミノ) -6-メトキシ-3-ニトロピリジン、2-(3 トロピリジン、2-(3-アミノメチル-2-メトキシフェニルアミノ)-6-メトキシー3-二トロピリジン、2-(3-アミノメチルー4-クロロフェニル 15 アミノ) -6-メトキシー3-ニトロピリジン、2-(3-アミノメチル-4-フルオロフェニルアミノ) -6-メトキシ-3-ニトロピリジン、2-(3-ア ミノメチルー2-エトキシフェニルアミノ) -6-メトキシー3-ニトロピリジ ン、2-(3-アミノメチル-2-クロロフェニルアミノ)-6-メトキシ-3 ーニトロピリジン、2-(3-アミノメチルフェニルアミノ)-4-メチルピリ 20 ジン、2-(3-(1-r))-1-yチルエチル)フェニルアミノ)-4-yチルピリジン、2-(3-アミノメチル-2-メチルフェニルアミノ)-4-メ チルピリジン、2-(3-アミノメチル-4-エチルフェニルアミノ)-4-メ チルピリジン、2-(3-アミノメチル-4-エトキシフェニルアミノ)-4-メチルピリジン、2-(2-アミノエチルフェニルアミノ)-4-メチルピリジ 25 ン、2-(3-アミノメチル-2-クロロフェニルアミノ)-4-メチルピリジ ン、2-(3-(1-r))クロブチル)フェニルアミノ)-4-yチルピ リジン、2-(4-アミノエチルフェニルアミノ)-4-メチルピリジン、2-

 $(3-r \le J \lor f \lor h - 2 - x \land h + \flat) フェニルア \le J) - 4 - \lor f \lor h \ell$ リジン、2 $-(3-r \le J \lor f \lor h - 4 - \rho \Box D \Box z = L \lor h = J) - 4 - \lor f \lor h \ell$ リジン、2 $-(3-r \le J \lor f \lor h - 2 - (n - d \Box x + \flat)) \neg z = L \lor h = J) - 4 - \lor f \lor h$ ピリジン、2 $-(3-r \le J \lor f \lor h - 4 - \rho \Box D - 2 - x \land h = \flat D z = L \lor h = J \lor h$

なお、本発明には一般式(1)で表される化合物のほか、その可能な互変異性 10 体、立体異性体、光学活性体およびこれらの混合物も含まれる。

一般式(1)で表される本発明化合物は、例えば以下のようにして合成することができる。

$$\begin{array}{c} R_{12}OH \ (12) \\ R_{2} \\ N \rightarrow (CH_{2})_{n} \\ R_{4} \\ X_{3} \\ X_{4} \\ X_{4} \\ X_{5} \\ X_{4} \\ X_{10} \\ X_{11}NH \ (14) \\ \end{array}$$

一般式(1)で表される化合物は、一般式(2)で表される化合物を出発原料として、一般式(3)と反応させることにより合成することができる。

ここで、一般式(1)、一般式(2)、一般式(3)において、

5

25

 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 、 X_6 、 X_7 、 X_8 、 X_9 、A、L、n、mは、それぞれ、前記と同じ意味を表す。

すなわち、一般式(1)で表される化合物は、一般式(2)で表される化合物 と一般式(3)で表される化合物を、炭酸カリウム、トリエチルアミン、ジイソ プロピルエチルアミン、カリウム tーブトキシド、ナトリウム tーブトキシ ド等の塩基存在下、必要に応じて銅、パラジウム、ニッケル等の金属触媒および ジフェニルホスフィノエタン、ジフェニルホスフィノプロパン、ジフェニルホス 10 フィノフェロセン、2, 2' -ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1' -ビナ フチル等の配位子を添加し、反応に影響を及ぼさない溶媒中、例えばメタノール、 エタノール、iープロパノール等のアルコール類、または、ジメチルホルムアミ ド、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、トルエン、1, 4-ジオキサン中で、 室温から反応混合物の沸点までの温度で反応させることにより合成することがで 15 きる。好ましくは、トリエチルアミンまたはジイソプロピルエチルアミン存在下、 ジメチルホルムアミド中、60℃で反応させるか、炭酸カリウム、カリウム t ーブトキシドまたはナトリウム tーブトキシド存在下、パラジウム触媒および、 ジフェニルホスフィノフェロセンまたは2, 2'ービス(ジフェニルホスフィノ) -1,1'ービナフチルの配位子を添加し、アセトニトリルまたはトルエン中、 20 80℃~反応混合物の沸点までの温度で反応させることにより合成することがで きる。

また、一般式(1)で表される化合物は、一般式(9)で表される化合物を出発原料として、一般式(10)と反応させることにより合成することもできる。ただし、一般式(1)、一般式(9)、一般式(10)において、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 R_5 、A、L、m、n は、それぞれ、前記と同じ意味を表す。

すなわち、一般式(1)で表される化合物は、一般式(9)で表される化合物

と一般式(10)で表される化合物を、炭酸カリウム、トリエチルアミン、カリウム tーブトキシド、ナトリウム tーブトキシド等の塩基存在下、好ましくはカリウム tーブトキシドの存在下、必要に応じて銅、パラジウム、ニッケル等の金属触媒およびジフェニルホスフィノエタン、ジフェニルホスフィノプロパン、ジフェニルホスフィノフェロセン、2,2'ービス(ジフェニルホスフィノ)ー1,1'ービナフチル等の配位子を添加し、好ましくはパラジウム触媒およびジフェニルホスフィノフェロセンの配位子を添加し、反応に影響を及ぼさない溶媒中、例えばメタノール、エタノール、iープロパノール等のアルコール類、または、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、トルエン、ジオキサン中、好ましくはトルエン中で、室温から反応混合物の沸点までの温度、好ましくは80℃で反応させることにより合成することもできる。

一般式(1)で表される化合物のうち、Aが置換基を有していてもよいピリジン環であり、さらにその置換基の1つが、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、 $NX_{10}X_{11}$ である一般式(5)で表される化合物は、脱離基の結合した一般式(4)を出発原料として合成することもできる。

ここで、一般式(4)、一般式(5)、一般式(12)、一般式(13)、一般式(14)において、

 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、L、m、nは、それぞれ、前記と同じ意味を表し;

 R_6 は、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、C (= O) X_7 等の電子吸引性基を表し:

 R_7 、 R_8 は、それぞれ、水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、水酸基、低級アルコキシ基、低級アルキル基、低級アルキルチオ基、 NX_5X_6 、C (= O) X_7 を表し;

15

すなわち、式(5)で表される化合物は、例えば、式(4)で表される化合物を、所望により対応する一般式(12)、一般式(13)もしくは一般式(14)で表される化合物と、トリエチルアミン、水素化ナトリウム等の塩基存在下、反応に影響を及ぼさない溶媒中、例えばジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、アセトニトリル中、室温から反応混合物の沸点までの温度で反応させることにより合成することもできる。

一般式(1)で表される化合物のうち、Aが置換基を有していてもよいピリジン環であり、さらにその置換基の1つが低級アルキル基である一般式(11)で表される化合物は、脱離基の結合した一般式(4)に対応する低級アルキルジ炭酸エステルを求核置換反応させた化合物を脱炭酸させることにより合成することもできる。

ここで、一般式(4)、一般式(11)中の

 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、L、m、nは、それぞれ、前記と同一のものを表し;

 R_{14} は、低級アルキル基を表す。

5

10

20

25

すなわち、一般式 (11)で表される化合物は、例えば、一般式 (4)で表される化合物を、所望により対応する低級アルキルジ炭酸エステルと、水素化ナトリウム等の塩基存在下、反応に影響を及ぼさない溶媒中、例えば、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、アセトニトリル中、好ましくはジメチルホルムアミド中で、室温から反応混合物の沸点までの温度、好ましくは室温で反応させた後、硫酸水溶液中、反応混合物の沸点で反応させることにより合成することもできる。

ここで、低級アルキルジ炭酸エステルとは、マロン酸ジメチル、マロン酸ジエチル、メチルマロン酸ジエチル、エチルマロン酸ジエチル、nープロピルマロン酸ジエチル、iープチルマロン酸ジエチル、iーブチルマロン酸ジエチル、tーブチルマロン酸ジエチル、nーペンチルマロン酸ジエチルなどが挙げられる。

一般式(1)において、Aが置換基を有していてもよいピリジン環であり、さ

らにその置換基の1つがアミノ基である一般式(7)で表される化合物は、例えば、対応する一般式(6)中のニトロ基を還元することにより合成することもできる。

ただし、一般式(6)、一般式(7)中の

 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、m、nは、それぞれ、前記と同じ意味を表し; R_6 、 R_7 、 R_8 は、それぞれ、水素原子、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、水酸基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、 NX_5X_6 、 COX_7 を表し;

ここで、 X_5 、 X_6 、 X_7 は、それぞれ、前記と同じ意味を表し;

 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 は、それぞれ、水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン原子および(または)低級アルキル基で置換されていてもよいフェニル基、水酸基、置換基を有していてもよい低級アルキル基、置換基を有していてもよい低級アルコキシ基、 NX_5X_6 、 COX_7 を表し;

ここで、 X_5 、 X_6 、 X_7 は、それぞれ、前記と同じ意味を表す。

- 15 すなわち、一般式(7)で表される化合物は、一般式(6)で表される化合物を、エタノール、メタノール、酢酸エチル、酢酸、1,4ージオキサン等の反応に影響を及ぼさない溶媒中、好ましくは、エタノール、メタノール中、水素雰囲気下、室温から反応混合物の沸点までの温度、好ましくは室温で、触媒として、パラジウムー炭素、ラネーニッケルまたは、酸化白金を用いて接触還元に付すか、塩化第2ニッケルおよび水素化ホウ素ナトリウム等を用いる還元反応を行い、ニトロ基を還元することにより合成することもできる。
 - 一般式(1)において、Aが置換基を有していてもよいピリジン環であり、さらにその置換基の1つが NR_9R_{10} である一般式(8)で表される化合物は、-般式(7)を出発原料として合成することもできる。
- 25 ここで、一般式 (7)、一般式 (8)、一般式 (15)、一般式 (16)、一 般式 (17)において

 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_{12} 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、L、m、nは、それぞれ、前記と同じ意味を表し;

R₉は、水素原子、低級アルキル基を表し;

R₁₀は、低級アルキル基、アシル基、低級アルコキシカルボニル基を表し; R₁₃は、フェニル基で置換されてもよい低級アルキル基を表し; Xはハロゲン原子を表す。

- 5 すなわち、一般式(8)で表される化合物は、一般式(7)で表される化合物を、所望により対応する一般式(15)、一般式(16)もしくは一般式(17)で表される化合物とトリエチルアミン、炭酸カリウム等の塩基存在下、反応に影響を及ぼさない溶媒中、室温から反応混合物の沸点までの温度、好ましくは室温で反応させることにより合成することもできる。
- 上記式(1)、式(5)、式(7)、式(8)、式(11)で表される化合物を合成する際、これら合成過程において1級または2級アミノ基に保護基が必要である場合は、適当な樹脂で保護した後またはGreen and Wuts. "PROTECTIVE GROUPS IN ORGANIC SYNTHE SIS" 2nd Edition. John Wiley & Sons In c., p. 309, 1991に記載されている適当な保護基で保護した後、各反応に付す。また、必要に応じてその脱保護反応を行う。アミノ基の保護基としては、例えば、tーブトキシカルボニル基、トリフルオロアセチル基等が挙げられる。
- アミノ基の保護反応は、例えば t ーブトキシカルボニル化は、反応に影響を及 ぼさない溶媒中、例えばメタノール、エタノール、i ープロパノール等のアルコール類、または塩化メチレン、ジメチルホルムアミド、1 、4 ージオキサン中、トリエチルアミン、4 ージメチルアミノピリジン等の有機塩基存在下、二炭酸ジーt ーブチルと0 $\mathbb C$ から室温で反応させることにより行うことができる。
- また、Wang Resinを用いたアミノ基の保護反応は、反応に影響を及びない溶媒中、例えば塩化メチレン、ジメチルホルムアミド、1,4ージオキサン中、4ーメチルモルホリン、トリエチルアミン、4ージメチルアミノピリジン等の有機塩基存在下、4ーニトロフェニルオキシカルボニルーWang Resin(Tetrahedron Lett.,37,937-940(199

6))と0℃から室温で反応させることにより行うことができる。

5

10

15

20

アミノ基の脱保護反応は、例えば保護基が t-プトキシカルボニル基、または、保護基が前記に示したWangresinno場合、反応に影響を及ぼさない溶媒中、例えばメタノール、エタノール、1, 4-ジオキサン、塩化メチレン中または無溶媒で0 Cから室温でトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸、メタンスルホン酸等の脱保護剤を用いて行うのが好ましく、特に無水条件下、室温でトリフルオロ酢酸を用いるのが好ましい。

一般式(1)で表される本発明化合物中、その構造中に不斉炭素を有している ものは、それらの純粋な立体異性体および光学活性体は当該分野において公知の 方法、例えば、光学異性体分離カラムによるクロマトグラフ法や分別結晶を適用 して得ることができる。

一般式(1)で表される本発明化合物の医薬として許容される塩は、医薬上許容し得る塩であれば特に制限は無いが、例えば、塩酸、硫酸、硝酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸等との無機酸塩、蟻酸、酢酸、フマル酸、酒石酸等との有機酸塩、ナトリウム、カリウム等とのアルカリ金属塩、カルシウム、マグネシウム等とのアルカリ土類金属塩等が挙げられる。

本発明化合物またはその塩は、適当な賦形剤、補助剤、滑沢剤、防腐剤、崩壊剤、緩衝剤、結合剤、安定剤、湿潤剤、乳化剤、着色剤、風味剤または芳香剤等を加えて、錠剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、カプセル剤、シロップ剤、エリキシル剤、懸濁剤・乳剤、注射剤等の形態にして、経口または非経口的に投与することができる。脳血管障害の超急性期(発作直後)、急性期(発作~2、3日まで)、亜急性期(発作後2、3日~2週間後)では、主として筋肉注射もしくは静脈注射により投与する。さらに、慢性期(発作後第3週以降)においては、適宜経口摂取も可能である。

本発明化合物またはその塩の投与量は、患者の体型、年齢、体調、疾患の度合い、発症後の経過時間等により、適宜選択することができるが、一般に経口では 1日当たり $0.5\sim5$ mg/bodyであり、非経口では $1\sim10$ mg/bodyである。なお、一般的に同用量を投与しても患者により血中濃度が大きく異な

ることがあるため、薬剤の血中濃度をモニターしながら患者毎に薬剤の至適用量 を決定することが理想的である。

内服剤として製剤化する場合は、例えば製剤用担体としては、乳糖、ショ糖、ソルビット、マンニット、ジャガイモデンプンまたはトウモロコシデンプン等のデンプンまたはデンプン誘導体、セルロース誘導体もしくはゼラチンの様な通常使用し得る助剤が適当であり、同時に例えばステアリン酸マグネシウム、カルボワックスまたはポリエチレングリコールの様な滑沢剤を添加することができ、これらの混合物を常法により、顆粒剤、錠剤、カプセル剤等にすることができる。

水性製剤として製剤化する場合は、例えば注射用蒸留水に有効量の主成分を溶 10 解し、必要に応じて、抗酸化剤、安定剤、溶解補助剤、緩衝剤、保存剤等を加え、 完全に溶解した後、常法によりろ過、充填、密封し、高圧蒸気滅菌法、乾熱滅菌 法等により滅菌して注射剤を調製することができる。

凍結乾燥剤として製剤化する場合は、注射用蒸留水に主成分を溶解した水溶液を常法により凍結乾燥してもよく、また必要に応じて、凍結乾燥の行いやすい賦 形剤として、マンニトール、イノシトール、ラクトース、マルトース、スクロース等の糖または糖アルコール類あるいはグリシン等を添加して常法通り凍結乾燥を行い、調製することができる。

実施例

5

20 実施例化合物の一覧表を表1~表37に示す。

-+-			T	T	5	T	Г		5	T	Τ_	<u> </u>	T ==		Γ_	Τ-	٦			
表1	稲	ļ	모	_	2HCI	<u> </u>			2HCI		모		2HCI		모					
	R _S	I	ェ	I	I	ェ	ェ	Ξ	Ŧ	I	Ŧ	I	I	I	I	Ŧ				
	E	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
4 /2 5 S	4	I	I	I	I	I	I	I	ェ	I	I	I	I	I	I	I	4			
E 2 - E	R3	I	I	Ξ	I	Ξ	Ξ	I	I	I	I	I	I	I	Ŧ	I				
8 A=	c	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
= 1 + 4 + 8 = 3 + 4 + 8 = 2 + 4 = 5 = 4 + 8 = 5 = 6 = 6 = 6 = 6 = 6 = 6 = 6 = 6 = 6	R2	O2tBu	ェ	O2tBu	I	O2tBu	ェ	O2tBu	Ŧ	O2tBu	I	O2tBu	ェ	CO2tBu	Ŧ	CO2tBu				
A 2 - 2 - 3	_	CO2tBu CO2tBu	I	CO2tBu CO2tBu	I	CO2fBu CO2fBu	I	CO2tBu CO2tBu	I	CO2tBu CO2tBu	I	CO2tBu CO2tBu	r	CO2tBu C	I	CO2tBu C				
5 4 8 8 8	W本の重換位置	0	က	3	က	3	8	8	က	8	က	3	က	ε	8	e				
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	X4.5	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9				
2 - (2)	X3.2	5-H	5-H	5-H	5.H	5-H	5.H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	H-9	5-H	1-S	5-H				
9 A=	X2.2	4-H	4-H	4-H	H-4	H-4	H-4	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H				
	×1.2	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H				
A= 3 H	Fg.1	H-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9				
-	P.8.1	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-NO2	5-NO2	5-NH2	5-NH2	5-H	5-H	9-H				
2 - Z - Z - Z - Z - Z - Z - Z - Z - Z -	R7*1	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-Me	4-Me	4-Me	٠			
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	Aの電換位置	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。 *2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。	Ъ ₁	R2	
× × × × × × × × × × × × × × × × × × ×	Re	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NHMe	NHMe	NHEt	NHE	н	Ŧ	I	н	NO ₂	NO ₂	NO ₂	造式上 換位置 8		Z)-u(Z	
CH2)m7	2	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	Z	(7)の構工・	چع	Ď ~~	;
P	\	CR6	СВ6	СВ6	CR6	CR ₆	CR6	CR6	CR6	CR6	CR6	CR6	CR6	CR ₆	CR6	cR_6	いた(2)- ンゼン類		½)m−′2 	•
(CH ₂)	∢	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	田田は	•	<u>5</u> 	
(表 1]	実施例番号	-	2	3	4	5	9	7	8	თ	2	=	12	13	4	15	*1:数斗*	3	\star : W = -(CH ₂)m-C-(CH ₂)n-N R ₃ R ₄	

²⁶ 差替え用紙(規則26)

		T_	1	T		Τ_		T	T	Т-	т	T-	_	1			٦ .			
表2	祖	2HCI		모		2HCI		豆		를 달		모		오		오				
	P ₅	I	I	ェ	ェ	I	Ŧ	I	I	I	I	Ŧ	I	Ŧ	r	I				
	Ε	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
88	4	I	I	Ξ	Ξ	I	Ŧ	Ŧ	I	x	2-yi	2-yl	I	I	I	Ξ				
E - E	R ₃	Ξ	I	I	I	I	I	ェ	I	Ξ	indan-2-yl	indan-2-yl	I	I	I	I				
3 A= 2	_	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
7 A B8	R2	I	CO2 ^{tBu}	r	2O2tBu	I	202fBu	工	202tBu	I	Ŧ	エ	202tBu	ェ	O2¹Bu	I				
$A = \begin{cases} 3 & \text{R7} \\ \text{A} & \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} \text{R} \\ \text{AB} \end{cases} A = 2 \begin{cases} $	Æ	I	CO2 ^t Bu CO2 ^t Bu	ェ	CO2tBu CO2tBu	Ŧ	CO2tBu CO2tBu	Ξ	CO2tBu CO2tBu	I	CO2tBu	I	CO2 ^t Bu CO2 ^t Bu	I	CO2 ^t Bu CO2 ^t Bu	I				
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	W本の置換位置	က	ю	က	e	က	3	e	е	ო	8	e e	8	m	е	က				
3. A= 2	X4.2	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	H-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9	H-9				
R 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2	X3*2	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5.H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H				
# S = 8	X2*2	4-H	H-H	4-H	4-H	4-H	4-OMe	4-OMe	4-Et	4-Et	4-Et	4-Et	4-H	4-H	4-H	4-H				
R8 5 B9	x1.2	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H				
= 2 W = 1	Rg⁴1	Н-9	6-OMe	е-ОМе	6-ОМе	6-OMe	6-OMe	6-OMe	6-OMe	6-OMe	6-OMe	6-OMe	6-CI	ا- 9-	6-NHMe	6-NHMe				
8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	R8.1	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5.H	5-H	5-H	5-H	2-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H				
(2) - (2)	R7.1	4-Me	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H				
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	Aの重換位置	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	*1:数字は用いた(2)-(1)の構造式上置換位置を表す*2・数字はベンジン語上の器物位置をます		-	42
× × × × × × × × × × × × × × × × × × ×	Рб	NH ₂	NO ₂	NO ₂	NH ₂	NH ₂	NO2	NO ₂	ZON	20N	NO ₂	NO ₂	NO2	NO2	NO ₂	NO2	式上間	ing H)-u(,
	7	z	z	z	z	z	z	z	z	Z	z	z	z	z	z	z	7)の構造トの無力		_ (CH ₂	4
R3 P-C-(C R4	>	CR6	CR6	СВ6	CR6	CR ₆	9HO	9HO	CR ₆	CR ₆	CR_6	CR6	CR6	CR6	CR6	CR6	いた(2)-(; ; • oc	_ ქm(2	-œ
(CH2)	∢	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	には用い	: <u>•</u> L	5	
	実施例番号	91	17	8	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	*1:数字は用いた(2)-(3)の構造式上置換位置 *2・数字はベンボン语トの器物位置をませ		\star : W = -(CH ₂)m- $\dot{\varsigma}$ (CH ₂)n-N	

²⁷ 差替え用紙(規**則26**)

												4.		R ₇		4				表 3
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	H2)π)	× 4=× 8	- =\ \ - =\ - =\	2	, В В В В В В В В В В В В В В В В В В В	$\frac{R_7}{2} \times \frac{R_8}{1}$ $\frac{19}{2} \times \frac{19}{2} \times \frac{19}{2$	R8 5 6 8	# S S	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	R ₉ A=	4 2 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	A= 7	18 A= T A B	A= ,	A= 2 H8	5 R8			<u>3</u>
E ;			1	R5	(2)	3	(3)	-	;	(4)		ور چ		69 (9)				ŀ	Ì	
>	7]	P,	Aの直接位置	R7.1	Rg.	- B	×1.5	x ₂ .2	X3.5	X4.2	w本の置換位置	R ₁	₇ 2	_	æ	₹	E	Rs	桶
CR ₆	- 1	z	NO2	2	4-H	5-H	6-NHEt	2-H	4-H	5.H	Н-9	က	CO2 ^{tBu}	CO2 ^t Bu CO2 ^t Bu	0	I	Ŧ	0	I	
CRe		z	NO ₂	2	4-H	5-H	6-NHEt	2-H	4-H	5-H	Н-9	က	I	I	0	Ξ	I	0	ェ	달
CR ₆		z	NO2	2	4-H	5-H	6-NH ⁿ Pr	2-H	H-4	5-H	Н-9	3	CO2tBu	CO2tBu CO2tBu	0	I	I	0	I	
CR6		z	NO2	2	4-H	5-H	9-NHubr	2-H	H-4	7. T	Н-9	3	Ŧ	Ŧ	0	Ŧ	I	0	I	Ξ H
СR ₆		z	NO2	2	4-H	2-H	6-NMe2	2-H	H-4	5-H	H-9	3	CO2tBu	CO2tBu CO2tBu	0	I	I	0	Ī	
CR6		z	NO2	2	4-H	5-H	6-NMe2	2-H	4-H	5-H	H-9	3	I	Ξ	0	I	ェ	0	I	豆 모
CR6		z	СО2Н	2	4-H	5-H	1D-9	2-H	H-4	5-H	Н-9	3	CO2tBu	Ξ	0	I	I	0	I	
CR ₆		z	СО2Н	2	4-H	5-H	12-9	2-H	4-H	5-H	H-9	က	I	Ι	0	I	I	0	I	Ð.
CR6		z	エ	2	4-H	H.	6-OMe	2-H	4-H	5-H	Н-9	က	CO2 ^t Bu CO2 ^t Bu	CO ₂ tBu	0	I	I	0	I	
CR ₆		z	工	2	H-4	5-H	6-OMe	2-H	4-H	5-H	H-9	6	I	Ŧ	0	I	Ξ	0	I	2HCI
CR6		z	CF3	2	4-H	5-H	H-9	2-H	H-4	9-H	H-9	8	CO2 ^{tBu} CO2 ^{tBu}	CO ₂ tBu	0	ェ	I	0	ェ	
CR ₆		z	CF3	2	H-4	5-H	H-9	2-H	H-4	9-H	H-9	3	I	Ŧ	0	Ξ	I	0	I	2HCI
CR_6		z	СО2Ме	2	4-H	5-H	6-OMe	2-H	4-H	5-H	H-9	3	CO2 ^t Bu CO2 ^t Bu	CO ₂ tBu	0	I	T	0	I	
CR6		z	СО2Ме	2	4-H	5-H	6-OMe	2-H	4-H	5-H	Н-9	ဗ	I	I	0	I	I	0	I	E E
CR6		z	СО2Н	2	4-H	5.H	6-ОМе	2-H	4-H	5-H	H-9	3	ェ	I	0	I	I	0	I	모
\tau=(2)-(7)の増	造式上圖	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。	°					1							1			
オンセン技		101	*2:叙子はベンセン境上の直換位置を表す。	数寸。																
£-		_	۳,	- -																
-)—W(2		<u>5</u>	*: W = -(CH2)m-C-(CH2)n-N	۰																
R4	_		L	2																

28

	麦 <u>4</u>	74 m R5 塩	 	H 0 H 2HCI	H O H	H O H HCI	H 0 H 2HCI	H 0 H 2HCI	H 0 H HCI	н о н	H 0 H	H 0 H	н о н	н о н	H O H	H HCI	н о н	-	
	F + E	R ₃	工	I	I	I	I	I	I	I	I	Ξ	I	I	ェ	I	I		
	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	R ₂	I	Н	Н	ОН	ı	D I	ОН	T I	I	O H	I	0 Н	I	В	CH2CH2CI 0		
	A=2 17 7 7 18 8 8 8 8 18 18 18 18 18 18 18 18 18 1	F.	Ac	I	Bz	Ŧ	I	I	I	Ι	Bn	I	I	I	СН2СН2Рh	I	CH2CH2CI CH2CH2CI		
ı	3 1-1 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	W本の置換位置	ဗ	က	8	3	3	3	3	3	3	က	8	3	3	က	က		
	A= R9	X4.2	H-9	H-9	H-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9		
	8 × 5 + 6	X3.2	5-H	5-H	H-c	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H		
	$\frac{1}{16}$ $\frac{1}{16}$ $\frac{1}{16}$ $\frac{1}{16}$ $\frac{1}{16}$ $\frac{1}{16}$ $\frac{1}{16}$ $\frac{1}{16}$	X2.2	4-H	4-H	-	4-cyclopentyl	4-piperidino	4-0(CH ₂) ₂ Ph	H-4	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	H-4		
	3 - 6	x1.5	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H		
	lg A=7	R ₉ *1	Н-9	H-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9	6-Me	6-Et	9-nPr	6-iPr	HO-9	6-0Et	6-Onpr	6-OiPr	HS-9		
	B 2 2 2 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3	R8.1	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H		
	# S # S # S # S # S # S # S # S # S # S	R7.1	4-0Bn 5-H	4-0Bn	4-H	4-H	4-H	H-4	4-H	H-H	4-H	H-4	H-4	4-H	4-H	H-4	4-H	米	
	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	Aの直接位置	2	2	7	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す *2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。 R3	ř.
	× 4 Ex	R ₆	Ŧ	I	I	I	I	I	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO2	NO ₂	NO2	NO2	20N	構造式體換位	Ho)n-
	3 -(CH ₂) t [1)	.2	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	Z	z	z	z)-(7)の 猫上の R3	, _ ا آ
	E. −	>	CR ₆	CR ₆	CR6	СЯ6	СЯ6	СЯ6	CR_6	CR6	CR_6	CR6	CR6	СR ₆	CR6	CR6	CR_6	Jいた(2 :ンゼン	H ₂)m-
4]	Š)	⋖	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	子は圧みはく	<u>)</u>
(表4)	g g	実施例番号	46	47	48	49	20	51	52	53	54	55	56	22	58	59	90	*1: *2: 数数	H1

														ď			(麦
12)n-C-1 R4	£_1_4 ,	3 (CH (CH	R ₁ X ₁ X ₂ R ₂ N-(CH ₂)n-C-(CH ₂)m-U (1) 3/2 (1) R ₃	⋖	2 + 2 + 2 + 2 + 2 + 2 + 2 + 2 + 2 + 2 +	$A = \frac{\frac{R_7}{2} + \frac{R_8}{5}}{\frac{1}{2}} + \frac{R_9}{6}$ (2)	$A = \frac{3}{2} \frac{A7}{4} + \frac{A8}{6}$ (3)	3 - E	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	4) HB (4)	P ₉ A=	$A = 2 \frac{3}{1 + \frac{4}{1 + \frac{4}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}}$	A= 2	z-8 9	\ B B B	A= 2/1/5	E - E	4 /2 8 8		<u> 5</u>
≻	1	7	2 R ₆	Aの環接位置	R7.1	R8.1	F ₉	x1.2	X2.2	X3.2	X4.2	W本の資液位置	Æ	3 2	_	R3	7	E	R ₅	藲
(2) CR ₆		Z	NO ₂	2	4-H	H-S	6-SMe	2-H	4-H	9-H	H-9	9	I	I	0	Ξ	I	0	I	오
(2) CR ₆		9	NO ₂	2	4-H	5-H	6-SEt	2-H	4-H	9-H	H-9	8	I	I	0	Ξ	I	0	ェ	모
(2) CR ₆		Z g	NO ₂	2	4-H	5-H	6-S ⁿ Pr	2-H	4-H	5. H	H-9	က	I	I	0	Ŧ	I	0	æ	豆
(2) CR ₆	~~	N 9	NO ₂	2	4-H	5-H	6-Sipr	2-H	4-H	5.H	H-9	က	Ŧ	I	0	I	I	0	ŭ	모
(2) CR ₆	ا تم	N 9	ェ	2	4-NO ₂	2-H	6-OMe	2-H	4-H	5-H	Н-9	ဇ	I	I	0	I	Ξ	0	Ξ	모
(2) CR ₆	l ~ັ⊺	2	т -	2	4-NO ₂	5-H	6-Et	2-H	4-H	2-H	H-9	ဗ	I	I	0	I	Ξ	0	Ξ	모
(2) CR ₆	ا تما	2	I	2	4-H	5-NO ₂	6-OMe	2-H	4-H	5-NHAC	H-9	က	I	I	0	I	I	0	I	豆
(2) CR ₆	Œ	N 9	I	2	H-4	5-NO ₂	6-Et	2-H	4-NHBn	5-H	Н-9	က	I	Ξ	0	I	I	0	Ŧ	오
(z) C	œ.	CR ₆ N	1 со2н	2	4-H	9-H	е-ОМе	2-H	4-NO ₂	9-H	H-9	8	I	I	0	I	Ŧ	0	Ę	달
(z) C	CR_6	N 9	СО2Н	2	4-H	9-H	6-Et	2-H	4-H	5-NO ₂	Н-9	9	I	Ξ	0	Ξ	I	0	βŞ	도 모
(2) CR ₆	, B	N 9	СО2Ме	2	4-H	5-H	е-ОМе	2-H	4-H	5-H	H-9	3	Ŧ	Ξ	0	I	I	0	PB.	를
(z) C	${\rm CR}_{\rm 6}$	N 9	СО2Ме	2	4-H	5-H	6-Et	2-H	H-4	5-H	Н-9	8	Ŧ	Ξ	0	I	I	0	Ξ	오
(2)	CR_6	N 9	CONH2	2	4-H	5-H	6-OMe	2-H	4-F	9-H	H-9	3	I	I	0	I	Ŧ	0	I	2HCI
(2)	CR ₆	Z 9	CONH2	2	4-H	9-H	6-Et	2-H	4-H	5-Br	H-9	က	I	I	0	Ξ	I	0	I	2HCI
(Z) C	CR_6	Z 9	CF3	2	H-4	9-H	6-OMe	2-H	4-CH ₂ Br	5-H	Н-9	8	I	I	0	I	Ξ	0	Ξ	2HCI
量り	重新	(2)-(7) 公職上	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を *2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。	置換位置を表 を表す。	表す。															
		Н3		- F																
(ZH2)	Ε	<u> </u>	*: W = -(CH2)m - C (CH2)n - N	يم ر																
		4		ı																

R ₂ N-(CH ₂)n-C-(CH ₂)m-1 X ₁ X ₂ R ₃ X ₄ R ₄ X ₃ X ₄ R ₅ (1) R ₅ (1) R ₅ (2) CR ₆ N CF ₃ 2	2)—R	13 (Ct	× 4	× × × × × × × × × × × × × × × × × × ×	۳- کې ا	3. A. R.	60 u	3	F8 R7	R ₃ 5		3 J 4 Be		B	\$ T	r R ₈ 3	P P P P P P P P P P P P P P P P P P P			表 6
66号 A 76 (2)	-	₹ E	** *** **	X - 4	# 5	(2)	A = 2 + 2 + 3 + 6 = 4 + 3 + 6 = 4 +	2 <mark>\</mark> 2 <mark>\</mark> 3 − 6	$A = \frac{4}{2} \frac{1}{16} \frac{1}{16} = \frac{1}{2} \frac{1}{16} = \frac{1}{16} \frac{1}{16} = \frac{1}$	1/2 - €	R ₉ A=	$\frac{3}{4} \frac{1}{4} = \frac{5}{4} = \frac{2}{4} = \frac{3}{4} = \frac{3}{4$	A		Z & @	Ž)- E			<u>3</u>
7 (2)	<u>></u>	-	9H 2	Aの直接位置	R7.1	R8*1	Rg.1	x ₁ .2	X2.2	X3.2	X4.2	W*の間接位置	F.	R2	2 =	R ₃	P.	E	R _S	葡
	S	CR ₆ N	CF3	2	4-H		6-Et	2-H		5-H	H-9	က	1-	I	0	H	I	0	I	2HCI
	CR ₆		NO ₂	2	4-H	5-H	6-OMe	2-H	4-Me	5-H	H-9	က	I	I	0	I	I	0	I	모
78 (2)	CR ₆		NO ₂	2	4-H	5-H	Н-9	2-H	4-nPr	5-H	Н-9	8	r	I	0	I	Ŧ	0	I	豆
(2)	CR ₆	-	NO ₂	2	4-H	5-H	Н-9	2-H	4-NHMe	5-H	Н-9	3	I	I	0	I	I	0	I	2HCI
80 (2)	CR ₆	 	NO ₂	2	4-H	5-H	H-9	2-H	4-NHEt	5-H	H-9	3	I	I	0	ェ	ェ	0	I	2HCI
81 (2)	CR ₆		NO ₂	2	4-H	5-H	H-9	2-H	4-NMe ₂	5-H	H-9	3	I	Ξ	0	I	I	0	I	2HCI
82 (2)	CR6		NO ₂	2	4-H	5-H	H-9	2-H	4-pyrrolidin-1-yl	5-H	H-9	က	ェ	I	0	I	I	0	I	2HCI
83 (2)	CR ₆		NO ₂	2	4-H	5-H	H-9	2-H	4-0H	5-H	Н-9	8	I	I	0	I	I	0	I	덮
84 (2)	CR ₆		NO ₂	2	4- H-	5-H	H-9	2-H	4-0Et	5-H	Н-9	က	I	Ξ	0	Ŧ	Ŧ	0	ェ	모
85 (2)	CR ₆	├	NO ₂	2	4-H	5-H	H-9	2-H	H-4	5-Me	H-9	3	I	I	0	Ι	I	0	ェ	宁
86 (2)	CR6	Z 9	NO ₂	2	4-H	5-H	H-9	2-F	H-4	5-Et	H-9	9	ェ	I	0	СН2СН2ОН	СН2СН2ОН	0	Ī	모
87 (2)	CR6	и 9	NO ₂	2	4-H	5-H	Н-9	2-CI	H-4	5-H	H-9	က	T	I	0	I	I	0	ェ	宁
88 (2)	CR6	N 9	NO ₂	2	4-H	H-9	Н-9	2-Me	4-H	5-H	H-9	က	ェ	ェ	0	H	I	0	エ	모
(2)		Z 9	NO ₂	2	4-H	5-H	H-9	2-0H	H-4	5-H	H-9	8	I	I	0	I	I	0	ェ	모
90 (2)	CR6	2 2	N NO ₂	2	4-H	5-H	H-9	2-OMe	4-H	5-H	H-9	3	I	I	0	I	I	0	=	모
:数字は用:数字は人:数字はへ	問いた(2	2)-(7,)の構造 の置換	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す *2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。	を表す。														1]
		Е-																		
)—= M	.H2)m-	-ပုံ	-(CH2)n	★: W = -(CH ₂)mc-(CH ₂)n-N																
		. В		H2																

≢	<u> </u>		15	T ==	<u></u>	75	T ==	7.	7.	75	T ==	7-	7.	75	T	-	Ι_	7				
12	<u>X 1</u>	福	모	모	모	오	모	모	모	모	모	모	모	모	모	모	모					
		RS	I	エ	エ	I	ェ	I	エ	I	I	工	エ	ェ	エ	工	ェ					
	R 8	E	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	~ 4 / S	4	ェ	エ	Ξ	₹		١,		ェ	Ŧ	ェ	ェ	Ξ	I	Ŧ	ェ					
	³ 8 A= 2 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 1	R3	Me	ŭ	'Pr	Me	—(CH ₂) ₂ -	-(CH2)3-	-(CH ₂)4-	I	H	H	I	I	I	СН2ОН	СН2СН2ОН					
	4		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	E S S S S S S S S S S S S S S S S S S S	₂	Ŧ	I	Ξ	I	Ξ	I	I	Ŧ	I	Me	2)3—	2)4_	2)6-	I	н					
	8 * 	Æ	I	ェ	ェ	I	I	I	I	Me	Ξ	Me	—(CH ₂)3—	-(CH ₂) ₄ -	-(CH ₂) ₆ -	Ŧ	I					
	$A = 2 \frac{3}{10} \frac{R7}{4} R8 \qquad 3 \frac{R7}{4} R8 \qquad (7)$ $R9 \qquad (6) \qquad (6)$	X2*2 X3*2 X4*2 W本の置換位置	3	3	3	3	3	က	3	က	က	က	8	က	က	က	е					
	8 2 L 0 H 39 A 2	X4.2	Н-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9	Н-9	H-9	H-9					
	3, 3-€	X3.2	5-H	5. H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H					
	# 3 A	x2,2	4 - H	4-CN	4-CN	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	H-4	H-4	4-H	4-H	4-H					
	R8 5 9 7	x1.5	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-OMe	2-OMe	2-H	2-H	2·H	2-H					
	A A= $\frac{1}{2}$ $\frac{A}{2}$	R9*1	6-OMe	6-ОМе	6-OMe	6-cyclobutylthio	6-cyclopentylthio	6-cyclohexylthio	6-OMe	9WO-9	6-ОМе	6-ОМе	6-OMe	9-ОМе	e-OMe	Н-9	H-9					
	7- (2)	R8.1	5-H	5-H	5-H	5-H	5.H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H					
	A	R7.1	4-H	4-H	4-H 5-H	4-H	4-H	4-H	4-H	H-4	H-4	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H 5-H	を表す				
	R1 X2 R2 N-(CH2)n-C-(CH2)m-U H2 X3 X4 I (1)	Aの職権	2	7	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を	*2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。	<u> </u>	Y	H2
	* <u>\</u>	Re	NO2	NO2	NO2	NO2	NO2	NO2	NO2	NO ₂	NO2	NO2	NO2	NO2	NO2	NO2	CR ₆ N NO ₂	の構造式	の置換((CH ₂)n	
	3 -(CH ₂ (1)	7	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	Z	z	(2)	職工	щ-	<u>-</u> ٻ	H ₄
	<u>π</u> - 0 − α	\	CR6	CR_6	СР6	CR_6	${\rm CR}_{\rm 6}$	${\rm CR}_{\rm 6}$	$\rm CR_6$	CR_{6}	CR_{G}	CR_6	CR6	CR ₆	CR6	CR_6	CR_6	いた(2	ンセン		-√2)m-	
_	(CH ₂	٧	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	田井	ンせい		(С	
[表7]	A A	実施例番号	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	*1:数字	*2:数字		★: W =(CH ₂)m-¢(CH ₂)n-N	

32

<u>ā</u>	長8	瓡	HCI	2HCI	모	오	2HCI	모	모	2HCI	오	덮	HCI	HCI	달	HCI	HC					
		Rs	Ŧ	н	I	I	н	I	I	Ξ	I	I	Me	ш	ηΡŗ	A _C	Bz					
	œ	Ε	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	* 4	2	Ŧ	Ξ	I	π	Ξ	ェ	Ξ	Ξ	Ξ	Ξ	I	I	I	Ξ	Ξ					
	A= 2 H7 (7)	R3	I	Ξ	ェ	Ξ	Ξ	ェ	ェ	Ξ	I	Ξ	I	I	E	I	ェ					
	, R8	_	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	± 5 − € €	₂ 2	Ŧ	I	I	Ξ	I	I	I	I	I	I	ェ	ェ	エ	I	ェ					
	5 A= 7 A BB A= PB	.H	I	I	I	I	エ	エ	エ	ェ	ェ	ェ	ェ	I	ェ	王	I					
	₹ <u></u>	の職権	3	3	3	3	က	6	က	3	3	3	3	0	6	3	3					
	$R_9 A = 2 \frac{1}{2} \frac{W_A}{15} R_9 A = 2 \frac{3}{4}$	X4.2	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	e-Me	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9					
	* = 4	x3.2	5-H	5-H	5-H	5.H	7. T.	5-Me	5-H	5-Br	5-H	5-H	5-H	5-H	H-9	5-H	5-H					
	A= 13 F	X2.2	4-Ph	H-4	H-4	4-H	H-4	4-H	4-Me	4-H	4-H	4-H	4-H	4- H-	4-H	4-H	4- H-					
	R8 25 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19	x ₁ ,2		2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-Me	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H					
	3 × × × × × × × × × × × × × × × × × × ×	Rg*1	6-NO ₂	6-ОМе	6-ОМе	6-Et	6-Et	6-OMe	6-Et	Н-9	H-9	Н-9	6-OMe	6-Me	6-Et	6-OEt	Н-9					
	38 5 6 Hg /	R8.1	9-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5.H	5-H	H-4	5-OEt	4-NO ₂	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H					
	(2) - (2)	R7.1	4-OMe	4-H	4-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-Me	2-H	2-H	4-H	4-H	4-H	H-4	4-H	ئ م				
	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	Aの置換位置	2 4	2	2	4	4	4	4	ro.	4	5	2	2	2	2	2	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。	ます。	В1		R2
	× 4 × × × × × × × × × × × × × × × × ×	Re	I	동	양	СО2Н	CONH2	СО2Ме	N O	CF3	NO2	I	NO2	NO ₂	NO2	NO ₂	NO ₂	第二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十	置換位置を	Ì	H2)n-N	
	(CH2)n	7	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	-(7)⊕	領上の記	Н3	<u> </u> - - -	-8 -
	-2-F -2-R -4-A	>	CR6	CR6	СЯ6	CR6	CR6	CR_6	CR_6	CR6	CR6	CR6	CR6	CR ₆	CR6	CR6	(2) CR ₆	いた(2)	ンガン		12)m-	
	(CH ₂	¥	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(5)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	まは田	どせ		<u>5</u>	
[赛8]	a a	実施例番号	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	*1:数字	*2:数于		$\star: W = -(CH_2)m - \diamondsuit - (CH_2)n - N$	

表 9	福	豆	모	모	모	Ä	모	Ξ	고 단	Ş	豆	豆	당 당	宁	亨	豆]				
	R _S	СО2Ме	CO2Et	I	I	Ξ	Ξ	I	Е	Ξ	I	I	I	I	I	I					
	E	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
H ₈	72	I	ェ	Μe	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I					
A= 2 17 4 (7)	R ₃	I	I	Me	СН2ОН	CH2Br	I	I	Bn	CH2CH2Ph	СН2ОН	I	I	F	I	I					
82	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-				
7 4 S	R2	Ξ	I	Ξ	Ξ	Ξ	I	I	I	I	Ξ	I	ェ	I	I	Ξ					
A 2 4 6 6 8 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9	R ₁	Ι	I	I	I	Ξ	I	Ŧ	F	I	I	I	Т	I	ェ	CH2CH2F					
$A = 2 \begin{bmatrix} A & A & A & A & A & A & A & A & A & A$	₩★の電換位置	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2					
6 A=	X4.2	Н-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	Н-9	6-NO ₂	H-9	Н-9	Н-9	Н-9					
× = 3 = 3 = 4	x3.5	5-H	5-H	5-Ph	5-H	5-H	5-H	9-H	H-9	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H					
R9 A=	X2,2	4-H	4-H	4-H	4-CONH ₂	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-OMe	4-NHAc	4-H	4-CONH2					
$R_9 = A = \frac{3}{2} \sqrt{\frac{R_8}{5}} = \frac{R_7}{2} \sqrt{\frac{R_8}{6}} = \frac{3}{2} \sqrt{\frac{5}{4}} = \frac{3}{2} \sqrt{\frac{5}{4}} = \frac{3}{4} \frac{$	x1,2	2-H	2-H	2-H	2-H	2-Me	2-Me	2-CH ₂ OH	2-H	2-Me	2-H	2-H	2-CI	2-H	2-Me	2-H					
R ₉ A=	R8*1 R9*1	5-H 6-SMe	6-SEt	е-ОМе	е-ОМе	6-OMe	6-OMe	6-OMe	6-OMe	6-Me	6-Me	6-Me	9-Ме	e-OMe	6-Et	6-Et					
N- 2	-g-	5-H	5-H	5-H	5-H	Н-9	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H					
- S	R7.1	4-H	H-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H		0 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40				
¥ -		1	7	7	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	置を影				
$\begin{bmatrix} \cancel{\pm} 9 \end{bmatrix}$ $R_1 = \begin{bmatrix} R_1 & X_1 & X_2 & R_7 & R_8 \\ A_1 & X_1 & X_2 & A_1 & A_2 & A_3 & A_4 & A_4 & A_4 & A_5 & A_4 & A_5 & A$	Aの間接位置	2	7	7	7	7	~	2	2	2	2	2	7	2	2	2	上置換位置表示	≣ 8 80 80	<u>در</u>	£	N -
× 4 = 5 × ×	P ₆	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO2	NO2	СО2Н	CO2H	СО2Н	согме	СО2Ме	согме	содме	N CO ₂ Me	の構造は、	は、調がは		יונקטרי)	
(CH,	7	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z)-(7)-(1 1-(7)-(1	₹ ç	?_{)— _c	д 4
<u>e</u> -0-e	>	CR ₆	CR ₆	CR ₆	CR6	CR6	CR ₆	CR_6	CR_6	CR_6	CR ₆	CR ₆	CR6	CR ₆	CR ₆	(2) CR ₆	いた(2)	/ n /	ا مارح	2	
1 (CH ₂		(2)	<u>(2</u>	<u>(</u> 2	(2)	<u>(2</u>	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	<u>@</u>	田はま	•	ζ	2	
[表9] RY RY	英篇何番号	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。*2・**ケロペンは、過した電液が電をキュー	1 X . 3.	P B B B B B B B B B	: *	

34

			_		1			,		,	,	-,										
1	表10	뺸	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	고 단	모	모	HC	HCI	HCI	HCI	HC	당	오					
		ЯS	Ŧ	I	I	Ξ	I	I	I	I	I	I	Ŧ	웅	I	I	I					
		E	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	0	0	0	0					
	88	₹	I	ェ	Ξ	ェ	I	I	I	I	I	I	I	Ŧ	I	I	I	1				
	F = E	E.	Ŧ	I	I	I	I	ェ	I	Ŧ	I	I	Ξ	I	エ	ェ	I					
	E 2		-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	& &	R2	I	ェ	工	Ξ	Ξ	I	I	Ŧ	ェ	Ŧ	Ŧ	ェ	ェ	π	Ξ					
	7 4 2 6 6	Æ	ェ	I	Ξ	Ŧ	I	Ŧ	I	r	ェ	I	ェ	ェ	I	I	Ŧ					
	A = 2 + 4 + 8 = 4 + 8 = 4 + 8 = 3 + 4 + 8 = 3 + 4 + 8 = 4 = 4 + 8 = 4 = 4 + 8 = 4 = 4 + 8 = 4 = 4 = 4 + 8 =	W本の管操位置	2	2	2	2	2	2	4	4	4	4	4	ဇ	က	က	9					
	8 (S)	X4.2	H-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	Н-9	H-9	Н-9	H-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9					
	A= 2	X3.2	5-H	9-H	5-H	5-H	9-H	H-9	5-H	5-H	5-H	5-H	5-CHO	9-H	5-H	5-H	5-H					
	R7 R8 2 W 5 5 (4)	x ⁵ .5	4-H	4-H	4-H	H-4	4-H	4-H	3-H	3-H	3-СО2Ме	3-CONHMe	3-H	4-H	4-H	4-H	4-H					
	Rg A=∵	×1.2	3-H	3-H	3-H	3-Н	2-H	2-H	2-H	2-CO2H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-Н	2-H	2-H					
	RA RB N 1 (2)	R ₉ *1	е-ОМе	6-Et	Н-9	Н-9	Н-9	9-F	6-Br	H-9	Н-9	H-9	H-9	6-OMe	e-OMe	e-Me	6-Et					
	A= 2	R8.1	5-H	2-H	5-H	9-H	5-H	H-4	4-H	H-4	4-H	4 H •	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H					
	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	R7*1	2-CONMe2	2-CONHMe	2-NHAc	2-NHCO ₂ Me	2-NHBz	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	3-H	3-H	3-Н	3-H	٩٠				
	6 6 4 4 4 A B B B B B B B B B B B B B B B B	Aの置換位置	4	4	4	4	4	5	5	5	2	2	S	2	2	2	2	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す	を表す。	æ	<u>-</u>	, R2
	× 4+× ×	В6	Ι	工	I	Ι	I	NO_2	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO_2	NO2	Н	H	I	I	高 八 上	換位置		2)n-N	
	2H2)m	Z	z	Z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	0 1 2	0 ↑ N	O+N	(7)の構	上の量	- ₃₃	H)	4
	R—0-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1	>-	CR6	СR ₆	CR ₆	CR ₆	CR_6	CR ₆	СЯ6	CR ₆	CR ₆	CR6	CR ₆ N→O	,1た(2)-(カイガンは	ш-	1 ₂)m-¢	-az				
0	(CH2)	4	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	さは用い	だはく、		5	
[※]		実施例番号	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	*1:数马	*2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。		= M:★	R ₄ R ₂
							_															

麦	11	蛔	모	오	모	2HCI	2HCI	2HCI	Ş	오	달 달	H CH	HCI	2HCI	2HCI	ō	7	5			
		F.		+		H S	H 21	H 2	エ	<u> </u>	エ	エ	エ	표	H 2	2HC		-			
		E	-	╫	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0		\dashv			
		2	- =	I	I	I	I	ı	Ŧ	 <u>=</u>	T	+-	+-	+		Ī	1	-			
	. H8	33	T	I	I	1	+	I	-	I	 	-(CH ₂) ₂ -	(CH ₂) ₃ -	-(CH ₂)4-	-	T.	=	-			
	F E		0	0	0	-	0	0	-	0	0	0		0	0	0		-			
	6 Z	-		+		2F	তু	ä	+		+				-	+	+				
	*/ R8	P2	I	ェ	I	CH2CH2F	CH ₂ CH,	CH2CH	I	I	I	I	I	Ŧ	2)2-	2)3-	-14-				
	A = 2 + A + B = 3 + A + B + B = 2 + B + B + B = 2 + B + B = 2 + B =	F.	I	I	I	CH2CH2F	CH2CH2CI CH2CH2CI	CH2CH2Br CH2CH2Br	I	H	I	I	ェ	I	-(CH ₂) ₂ -	-(CH ₂) ₃ -	—(CH2)4—				
ı	£ 4 5 6 6	数	က	က	က	က	က	က	က	6	က	3	m	8	6	3	8				
	3 9 19	X4*2	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	H-9	6-SEt	-			
	8 5 1 0 1 £	X3.2	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-npr	5-H	5-H	5-H	-			
	A 3 7	X2.2	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-Et	4-H	4-H	4-NHEt	4-H				
	R8 5 5 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10	x1.2	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-Me	2-H	2-H	2-NHBn	2-H	2-H				
	E 3	٠.	Me	6-Et	6-OMe	H-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	6-Me	6-nP _r	6-NH ⁿ Pr	6-F	15 9	6-Br	-			
	R8 5 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10	F. 8.	5-H	5-H	5-H	5-NHMe	5-NMe ₂	5-NHEt	5-H	5-H	5-H	5-H	5.H	9-H-9	1-S	2-H	5-H				
	# 2 # 2 # 2 # 2 # 2 # 2 # 2 # 2 # 2 # 2	R7.1	4-H	4-H	4-H	H- 4	4-H	H-4	4-SMe	4-SEt	4-S ⁿ P _r	4-H	4-H	4-H	H-4	4-H	4-H	を表す。			
	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	Aの重換位置	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	*1:数字は用いた(2)-(2)の構造式上置換位置を表す。 *2:勢空はベンガン網上の電場や器を主す	, , ,	Ε ₋	, R ₂
	× 4 × ×	R_6	NO2	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂	сн со ⁵ н	СО2Н	СО2Н	СР6 СН СО2Н	(2) CR ₆ CH CO ₂ H	(2) CR ₆ CH CO ₂ H	精谱式 电电子	K F	CH ₂)n-	ì
	3 (CH ₂	7	СН	СН	СН	ᆼ	CH	당	СН	픙	СН	H)	H.	ᆼ	ᆼ	H.	CH)-(7)0.	F &	, -Ċ	-⊊ -
	E-0-E	>	св6 сн	св ₆ сн	CR6	CR_6	CR ₆ CH	CR ₆	CR ₆	CRe	CR6	CR ₆	CR ₆	све сн	CR6	CR ₆	SRe	17:(2	j	2)m_	i
1	(СН2)	4	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	田田	; <u>5</u>	<u>5</u>	
[秦11]		実施例番号	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	*1:数字*2·数字		$V = -(CH_2)m - C - (CH_2)n - N$	

=	⊭ 1 0		<u>ا</u>	5	T_	Ι	T_	Ι	I	1	Γ_	Τ_	Τ	Τ_	1	Τ_	Τ_	٦			
<u>Z</u>	₹1 <u>2</u>	稲	2HCI	2HCI	모	모	모	모	모		모	모	모	모		모	모				
		R _S	I	ェ	I	エ	ェ	ェ	ェ	ェ	I	エ	工	Ξ	I	ェ	Ξ				
	В	Ε	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
	F 4 7 5	4	I	I	I	I	ェ	ェ	ェ	ェ	I	I	エ	₩	ŭ	エ	ェ				
	A= 2/2	£	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	Me	Ме	Me	Bn	CH ₂ OH				
	8	c	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
	7 4 2 0 3	R ₂	I	I	I	ェ	I	工	ェ	エ	ェ	ェ	ェ	ェ	ェ	エ	ェ				
	A = 2 + 4 + R = 2 + 4 + 4 + R = 2 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 +	P.	I	I	I	Bn	СН2СН2Рћ	I	I	Ac	I	I	I	I	Bz	Ξ	I				
	2 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	W本の直接 位置	က	က	8	6	е	6	9	3	3	3	က	3	8	က	က				
	3 A= 2	×4.2	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9				
	78 5 6 73	X3.2	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H				
	$ H_{9} A = \frac{3}{2} \frac{R_{7}}{\sqrt{\frac{5}{6}}} \frac{R_{8}}{\sqrt{\frac{5}{6}}} = \frac{3}{2} \frac{R_{7}}{\sqrt{\frac{5}{6}}} \frac{R_{7}}{\sqrt{\frac{5}{6}}} = \frac{3}{2} \frac{R_{7}}{\sqrt{\frac{5}{6}}} = \frac{3}{2} \frac{R_{7}}{\sqrt{\frac{5}{6}}} = \frac{3}{2} \frac{R_{7}}{\sqrt{\frac{5}{6}}} \frac{R_{7}}{\sqrt{\frac{5}{6}$	x2.2	4-pyrrolidin-1-yl	4-pyrrolidin-1-yl	4-H	4-H	4-OBn	H-4	H-4	H-4	4-H	4-H	4-H	H-4	4-H	4-H	4-H				
	# N - 6	x1.2	2-H	2-H	2-OMe	2-OEt	2-H	2-F	2-CI	2-Br	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H				
	9 A= 7	R ₉ *1	6-Me	6-Et	6-OMe	6-Me	6-Me	6-Me	9-Ме	6-Me	6-Et	6-OMe	6-Me	6-Me	e-Me	6-Me	e-Me				
	(2)	R8.1	5-H	5-H	5-H	5-CONH2	5-CONH2	5-CONMe2	5-CONMe2	5-H	9-H	9-H	H-9	H-9	5-H	H-9	5-H	to.			
	٩	R7.1	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	H-H	4-H	4-NHAC	4-NHAC	4-NHAC	4-NHBn	4-NHBn	4-NHBz	4-H	4-H	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。 *2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。	,		CI.
	× × × × × × × × × × × × × × × × × × ×	Aの調換 位置	2	7	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	式上置机	_ a		,œ.`
	CH2)m46, X	R ₆ Aの買換 位置	сн со ₂ ме	сн со ₂ ме	сн со ₂ ме	Η	н	r	I	н	н	I	н	Ξ	Н	CF3	CF3	(7)の構造 上の価格	33)—(CH ₂)	
	R-0-4 P-1-4	7			СН	СН	СН	Н	СН	СН	СН	СН	H.	СН	СН	СН	CH	た(2)-	ш.		-ш
_	:H2)n	\	CR_6	CR_{G}	CR_6	CR6	CR6	CR_6	CR6	СЯ6	CR_6	CR6	CR_6	CR6	CR_6	CR6	CR6	ライン		(CH ₂)	
[表 1 2]	<u>)</u> X	¥	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	数字は数字は			
	R R	実施例番号	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	* * *		≥	

_	+ 1 6		T	1	Γ		T-	Τ=	1-	T=	T=	Т	1	Τ-	T			7				
3	表13	稙	모	HCI	ЭH	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	모	모	오	모	오	皇					
		RS	I	I	王	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I					
		E	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	4 4 4 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	P4	I	Ι	I	сн2сн2он	Ŧ	Ŧ	I	I	I	π	I	I	Ξ	ェ	I					
	38 A = 2	R3	π	H	I	сн2сн2он сн2сн2он	I	Ŧ	I	I	I	Ι	I	I	I	I	I					
	4/2	c	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	z-4.6	R2	I	I	工	ェ	Ξ	ェ	ェ	ェ	ェ	I	I	I	Ξ	I	Ме					
	A = 2	F ₁	I	I	ェ	Ξ	I	I	工	I	I	I	王	I	Ŧ	Me	Μe					
	4 A R8	X3*2 X4*2 W★の直接 I	က	က	6	က	က	က	က	က	က	က	8	က	က	60	က					
	S = 2 = 2 = 3 = 3 = 3 = 3 = 3 = 3 = 3 = 3	x4.2	Н-9	Н-9	Н-9	6-NO ₂	HO-9	Н-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	Н-9	H-9	Н-9	Н-9	6-NO ₂					
	E P P	X3.2	5-H	S-CN	5-H	5-H	5. H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H					
	4) - 4) - 4) - 4) - 4) - 4) - 4) - 4) -	x2.2	4-0H	4-H	4-H	H-4	4-H	4-H	4-CH ₂ Ph	4-CH ₂ OH	4-H	4-H	4-H	H-4	4-H	4-H	4-H					
	38 5 Hg A= 6	X1.2	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H 4	2-H	2-СН2ОН	2-H	2-H	2-H	2-0H	2-CN	2-H					
	$A = \frac{3}{2} + \frac{R7}{2} + \frac{R8}{6} = \frac{R7}{2} + \frac{R8}{4} = \frac{3}{2} + \frac{R7}{4} + \frac{R8}{8} = \frac{3}{2} + \frac{R7}{4} + \frac{R8}{4} = \frac{1}{2} + \frac{R7}{4} + \frac{R8}{4} + \frac{R8}{$	Rg•1	6-cyclobutyl	6-cyclopentyl	6-cyclohexyl	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	6-H 2-	6-cyclobutylthio	6-cyclopentylthio	6-cyclohexylthio	H-9	H-9	H-9					
	$A = \frac{3}{2} + \frac{R_7}{2} + \frac{R_1}{2}$ (2)	R8*1	H-9	9-H	5-H	5-H	5-H	5-NHCOMe	5-NHCO ₂ Me	5-СНО	5-H	2-H	9 H-S	2-H	9-H	5-H	5-H	を表す。				
	A- 25	37,1	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	H-4	4-H	4-H	4-H	4-H	H-4	4-H	4-H	換位置	渉す。	÷	ď	24
	R ₂ X ₁ X ₂ R ₂ V-(CH ₂)n-C-(CH ₂)m-1/4 K ₃ X ₄ X ₃ X ₄ X ₄ X ₅ X ₄ R ₅	4の調液 位置	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	5 ,	7	2	2	2	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す	換位置を	_	★: W = -(CH ₂)m-ç-(CH ₂)n-N	_
	CH2)m ²	H ₆	CN	N C	CN	공	용	NH2	NH2	NH ₂	NH ₂	СНО	СНО	СНО	NO2	NO2	NO2	(7)の構)	上の調	- ₃₃	(G.	4
	E-0-4	7	СН	Н	CH	ᆼ	S	СН	СН	СН	G.	СМе	ᆼ	СН	СН	ĸ	Н	た(2)	は、大は		Ĭ E	ıL
3]	CH2)n	>	CR_{6}	СЯ6	CR6	CR6	CR6	CR_6	CR_6	CR ₆	CR ₆	CR6	CR ₆	CR6	CR6	CR6	(2) CR ₆ CH NO ₂	は用い	ハとせ		(CH ₂	
[赛13]	Ž.	4	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	<u>(2</u>	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	数字	数于		: >	
_	F. F.	実施例 番号	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	*	* *		<u>></u>	

$A = \frac{\frac{1}{2} \left(\frac{1}{2} - \frac{1}{2} \right)}{1} + \frac{1}{6} + $	$A = \frac{\frac{1}{2} \int_{0}^{1} $	$A = \frac{\frac{1}{2} \int_{0}^{1} $	A= $\frac{3}{24}$ $\frac{3}{26}$ A= $\frac{3}{24}$ $\frac{3}{24}$ A= $\frac{3}{24}$ A	A= $\frac{3}{2}$ A= \frac	. H.	×2	رى	×,	٣/,	7 R8		4-2	A ₇		B7 W		E 4	8 8	3	A 4 R	چ	4	æ.	表1
Rg·1 X₁·2 X₂·2 X₃·2 X₃·2 W★O≣₩tā R₁ R2 n R3 R4 m 6·Me 2·H 4·H 5·H 6·NO2 3 H Me 0 H H 0 6·Me 2·H 4·H 5·H 6·NO2 3 H H 0 H H 0 6·Et 2·H 4·H 5·H 6·NO2 3 H H 0 H H 0 6·Et 2·H 4·H 5·H 6·NO2 3 H H 0 H H 0 6·CMe 2·H 4·H 5·H 6·NO2 3 H H H H 0 H H 0 6·OMe 2·H 4·H 5·H 6·NO2 3 H H H H H H H I I I I I I I I <	B9-1 X1-2 X2-2 X3-2 X4-2 w★の置象位置 R1 R2 n R3 R4 m 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H Me 0 Me H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H H H 0 H H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H <td>B9.1 X₁.2 X₂.2 X₃.2 X₄.2 W★の置験位置 B₁ R₂ n R₃ R₄ m R₃ R₄ m</td> <td>B9.1 X₁.2 X₂.2 X₃.2 X₃.2 W★O≣\$\text{\$\xitit{\$\text{\$\}\$\$\text{\$\text{\$\tex{\$\text{\$\text{\$</td> <td>B9.1 X₁·2 X₂·2 X₄·2 w*oæktæ R₁ R₂ n R₃ R₄ m 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H Me 0 H H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-CMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-CMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-CMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H</td> <td>R_2 $N-(CH_2)n-\frac{1}{4}$ X_3 X_4 X_4 X_5 $X_$</td> <td>A A=</td> <td>A A=</td> <td>A= 2 1 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1</td> <td>N- 3</td> <td>Ω I Ω</td> <td>•</td> <td></td> <td>5 P P P P P P P P P P P P P P P P P P P</td> <td>= 6</td> <td>6 - 4</td> <td></td> <td>Z-8.8</td> <td></td> <td>~_~</td> <td>2 - 4 @</td> <td>√= 5</td> <td>- E</td> <td>80 L</td> <td></td>	B9.1 X₁.2 X₂.2 X₃.2 X₄.2 W★の置験位置 B₁ R₂ n R₃ R₄ m R₃ R₄ m	B9.1 X₁.2 X₂.2 X₃.2 X₃.2 W★O≣\$\text{\$\xitit{\$\text{\$\}\$\$\text{\$\text{\$\tex{\$\text{\$\text{\$	B9.1 X ₁ ·2 X ₂ ·2 X ₄ ·2 w*oæktæ R ₁ R ₂ n R ₃ R ₄ m 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H Me 0 H H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-CMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-CMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-CMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H	R_2 $N-(CH_2)n-\frac{1}{4}$ X_3 X_4 X_4 X_5 $X_$	A A=	A A=	A= 2 1 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1	N- 3	Ω I Ω	•		5 P P P P P P P P P P P P P P P P P P P	= 6	6 - 4		Z-8.8		~ _ ~	2 - 4 @	√ = 5	- E	80 L	
6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 Me Me 0 Me H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Me 2-H 4-H 4-H H H H H H H <th< th=""><th>6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 Me Me 0 Me H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-CMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 4-H H H H H H H <</th><th>6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 Me Me 0 Me H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H H H H H H H H</th><th>6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H Me 0 Me H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 4-H H H H H H H H H I 6-OMe 2-H 4-H H H H H H H H</th></th<> <th>6-Me 2-H 4-H 5-H 6-No2 3 H Me 0 Me H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-No2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-No2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-No2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-No2 3 H H 0 H H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-No2 3 H H 0 H H 0 6-Me 2-H 4-H 4-H H H H H H H H H I 6-Me 2-H 4-H H H H H H H H</th> <th>Y Z R₆ Aの置換位置 R₇*1 F</th> <th>R₆ Aの直接位置 R₇*1</th> <th>Aの置換位置 R7*1</th> <th>R7.1 F</th> <th>ш.</th> <th>R8*1</th> <th>F. 6A</th> <th>X1.2</th> <th>X2.2</th> <th>X3.5</th> <th>X4.2</th> <th>W本の直接位置</th> <th>H.</th> <th>R2</th> <th>1</th> <th>R₃</th> <th>4</th> <th>Ε</th> <th>P_S</th> <th></th>	6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 Me Me 0 Me H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-CMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 4-H H H H H H H <	6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 Me Me 0 Me H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H H H H H H H H	6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H Me 0 Me H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 6-OMe 2-H 4-H 4-H H H H H H H H H I 6-OMe 2-H 4-H H H H H H H H	6-Me 2-H 4-H 5-H 6-No2 3 H Me 0 Me H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-No2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-No2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-No2 3 H H 0 H H 0 6-Et 2-H 4-H 5-H 6-No2 3 H H 0 H H 0 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-No2 3 H H 0 H H 0 6-Me 2-H 4-H 4-H H H H H H H H H I 6-Me 2-H 4-H H H H H H H H	Y Z R ₆ Aの置換位置 R ₇ *1 F	R ₆ Aの直接位置 R ₇ *1	Aの置換位置 R7*1	R7.1 F	ш.	R8*1	F. 6A	X1.2	X2.2	X3.5	X4.2	W本の直接位置	H.	R2	1	R ₃	4	Ε	P _S	
6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 Me Me O H H O D	6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 Me Me 0 H 0 0	6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 Me Me 0 H	6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 Me Me 0 H H 0 H H 0 H H 0	6-Me 2-H 4+H 5-H 6-NO2 3 Me Me O H H O H H O H H O H H O H H O H O H H O H H O H O H O H H O H O H H O H O H H O H O H H O H H O H H O H H O H H O H H O H H O H H O H H O H H O H H O H H O H H O H H O H H O H D D H D D H D D H	CR ₆ CH H 2 4-H	H 2 4-H	2 4-H	 		5-H	6-Me	2-H	4-H	5-H	6-NO ₂		I	₩	0	Me	ェ	0	I	Ξ.
6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H 0 H H 0 H 0 H H 0 H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H 0 H H 0 H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 0 0	6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 0 H	6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0	6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 0 H 0 H 0 0 H	6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H 0 H 0 H H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 0 H 0 0 H 0	СR ₆ СН Н 2 4-Н	Н 2	2	H-4		7-Y	9-Ме	2-H	4-H		6-NO ₂		Me	₩	0	I	I	0	I	Ĭ
6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 0 H 0 0 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-H 4 H H 0 H H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 4-H H H H H H H H H H H H H H H <td< td=""><td>6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H 0 H 0 H H 0 0 H 0 0 H 0 0</td><td>6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 0 H 0 0 H 0 0 0 0</td><td>6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H H H H D H H D Me 6-OMe 2-H 4-H 6-H 4 H</td><td>CR₆ CEt H 2 4-H</td><td>H 2 4-H</td><td>2 4-H</td><td></td><td></td><td>5-H</td><td>е-Ме</td><td>2-H</td><td>4-H</td><td></td><td>6-NO₂</td><td></td><td>I</td><td>r</td><td>0</td><td>I</td><td>Ξ</td><td>0</td><td>Ι</td><td>ΙЭΗ</td></td<>	6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H 0 H 0 H H 0 0 H 0 0 H 0 0	6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 0 H 0 0 H 0 0 0 0	6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H H H H D H H D Me 6-OMe 2-H 4-H 6-H 4 H	CR ₆ CEt H 2 4-H	H 2 4-H	2 4-H			5-H	е-Ме	2-H	4-H		6-NO ₂		I	r	0	I	Ξ	0	Ι	ΙЭΗ
6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 0 H 0 0 H 0 0 0 0 0 0 0	6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H 0 H 0 0 H 0 0	6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 6-H 4 H H H H H D O P H H D O P H H D D H H D	6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H 0 H H 0 H 0 H 0 H 0 0 H 0 H 0 0 H 0 0 H 0 0 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 6-H 4 H H 0 H H 0 Me 6-Me 2-H 6-H 4 H H H H H D O PA 6-Me 3-H 6-H 4 H H H H H H D O D D D D D D D D D D D D D	CR ₆ CH H 2 4-H	H 2 4-H	2 4-H			5-H	6-Et	2-H	4-H	5-H	6-NO ₂		I	I	0	I	н	0	Ι	НСІ
6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H 0 H 0 0 H 0 0 H 0 0 H 0 0 H 0 0 H 0 0 H 0 0 0 0 0 0 0	6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 0 H H 0 0 H 0 0 H H 0 0 H H 0 0 H H 0 0 H H 0 0 H 0 0 H H 0 0	6-Et 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 0 H H 0 0 H H 0 0 H 1 0 0 H 1 0 0 H 1 0 0 H 1 0 0 0 0 H 1 0 0	6-CMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H 0 Me 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 Ac 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-H 4 H H H D Ac Ac 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H D Ac Ac 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H<	6-CMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 0 H H 0 0 H H 0 0 H H 0 0 H H 0 0 H H 0 H H 0 0 H H 0 0 H H 0 0 H H	CR ₆ CH H 2 4-H	Н- 2 4-Н	2 4-H	\vdash	۳,	5-H	6-Et	2-H	4-H		6-NO ₂		I	I	0	I	エ	0	Ac	ЮН
6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H 0 AC 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 N H 1 CO2Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H I CO2Me I	6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 AC 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 N-H H 0 N-H H 1 CO ₂ Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 CO ₂ Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H </td <td>6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 AC 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO 3 H H 0 H H 0 NPr 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 CO₂EH 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H</td> <td>6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 AC 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 N-H H 1 CO2Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 CO2Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H</td> <td>6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 Ac 6-Me 2-H 4-H 6-Mo 3 H H 0 H H 0 NPr 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 CO₂Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H</td> <td>CR₆ CH H 2 4-H 5</td> <td>Н 2 4-Н</td> <td>2 4-H</td> <td></td> <td>Ċ</td> <td>5-H</td> <td>6-Et</td> <td>2-H</td> <td>4-H</td> <td></td> <td>6-NO₂</td> <td></td> <td>I</td> <td>Ξ</td> <td>0</td> <td>I</td> <td>I</td> <td>0</td> <td>Me</td> <td>IS IS</td>	6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 AC 6-Me 2-H 4-H 5-H 6-NO 3 H H 0 H H 0 NPr 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 CO ₂ EH 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H	6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 AC 6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 N-H H 1 CO2Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 CO2Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H	6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 Ac 6-Me 2-H 4-H 6-Mo 3 H H 0 H H 0 NPr 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 CO ₂ Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H	CR ₆ CH H 2 4-H 5	Н 2 4-Н	2 4-H		Ċ	5-H	6-Et	2-H	4-H		6-NO ₂		I	Ξ	0	I	I	0	Me	IS IS
6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H 1 CO2Mb 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 CH2OH H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 4 H H 1 H 1 H H 1 H	6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H 1 CO2Mb 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 CO2E1 6-OMe 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 4 H<	6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 NPr 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H H 1 CO2Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 CO2EI 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H 1 H	6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H 1 0 NPr 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H 1 H	6-OMe 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H H 0 N- 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H <td>CR₆ CH H 2 4-H 5-</td> <td>Н 2 4-Н</td> <td>2 4-H</td> <td> </td> <td>ιά</td> <td>1</td> <td>6-ОМе</td> <td>2-H</td> <td>4-H</td> <td>i</td> <td>6-NO₂</td> <td></td> <td>I</td> <td>Ξ</td> <td>0</td> <td>I</td> <td>I</td> <td>0</td> <td>Ac</td> <td>포</td>	CR ₆ CH H 2 4-H 5-	Н 2 4-Н	2 4-H	 	ιά	1	6-ОМе	2-H	4-H	i	6-NO ₂		I	Ξ	0	I	I	0	Ac	포
6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 CH2Ph H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 CH2Ph H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH2Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 6-H H H 1 CH2Ph H 0 H	6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 H	6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H 1 H	6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2EI 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 H <td>6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H 1 H<td>CR₆ CH H 2 4-H 5-H</td><td>Н 2 4-Н</td><td>2 4-H</td><td></td><td>5</td><td></td><td>6-OMe</td><td>2-H</td><td>4-H</td><td></td><td>6-NO₂</td><td></td><td>I</td><td>I</td><td>0</td><td>I</td><td>I</td><td>0</td><td>nPr</td><td>Ĭ</td></td>	6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2Me 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H 1 H <td>CR₆ CH H 2 4-H 5-H</td> <td>Н 2 4-Н</td> <td>2 4-H</td> <td></td> <td>5</td> <td></td> <td>6-OMe</td> <td>2-H</td> <td>4-H</td> <td></td> <td>6-NO₂</td> <td></td> <td>I</td> <td>I</td> <td>0</td> <td>I</td> <td>I</td> <td>0</td> <td>nPr</td> <td>Ĭ</td>	CR ₆ CH H 2 4-H 5-H	Н 2 4-Н	2 4-H		5		6-OMe	2-H	4-H		6-NO ₂		I	I	0	I	I	0	nPr	Ĭ
6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 CH2OH H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H H 1 H H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H	6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 CH2OH H 1 H 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H H 1 H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H	6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 CH2OH H 1 H 6-Me 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 H 1 H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H	6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 CH2OH H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 H 1 H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H	6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 H H 1 CO2E1 6-Me 2-H 3-H 6-H 4 H H 0 CH2OH H 1 H 6-Me 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 H 1 H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H	CR ₆ CH NO ₂ 2 4-H 5-H	NO ₂ 2 4-H	2 4-H	 	က်	I	e-Me	2-H	3-H	5-H	Н-9	4	I	I	0	I	Ŧ	-	согме	¥
6-Me 2-H 3-H 5-H 6-H 4 H H O CH2OH H 1 H H D CH2OH H D D CH2OH H D D D D D D D D D D D D D D D D D D	6-Me 2-H 3-H 5-H 6-H 4 H H 0 CH2OH H 1 H 1 H 6-M 6-Me 2-H 3-H 6-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 1 H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5-H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5-H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5-H H 1 CH2CH2Ph H 0 H	6-Me 2-H 3-H 5-H 6-H 4 H H 0 CH2OH H 1 H 1 H 6-M 6-Me 2-H 3-H 6-H 5-H H H 0 CH2Ph H 1 H 1 H 6-OM 6-OM 2-H 3-H 6-H 5-H H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 0 H 6-OM 6-OM 2-H 3-H 6-H 5-H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 0 H 6-OM 6-OM 2-H 3-H 6-H 5-H H 1 CH2CH2Ph H 0 H	6-Me 2-H 3-H 5-H 6-H 4 H H 0 CH2OH H 1 H 1 H 6-M 6-Me 2-H 3-H 6-H 6-H H H 1 H 1 H 1 H 0 H 1 H 1 H 1 H 1 H 1	6-Me 2-H 3-H 5-H 6-H 4 H H 0 CH2OH H 1 H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 1 H 1 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H	CR ₆ C ⁿ Pr NO ₂ 2 4-H 5-H	NO ₂ 2 4-H	2 4-H	-	5	-	6-Me	2-H	3-н	5-H	H-9	4	Ξ	Ξ	0	Ξ	Ξ	-	CO2Et	Ī
6-Me 2-H 3-H 5-H 6-H 6-H H H O CH2Ph H 1 H O H2Ph H D H D H D H D H D H D H D H D H D H	6-Me 2-H 3-H 5-H 6-H 4 H H O CH2Ph H 1 H H O CH2Ph H H H H D H H D H H D H H D H H D H D	6-Me 2-H 3-H 6-H 6-H 4 H H 0 CH2Ph H 1 H 6-D H 6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH2Ph H 0 H	6-Me 2-H 3-H 6-H 6-H 4 H H 0 CH2Ph H 1 H 0 H 0 CH2Ph H 1 H 1 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0	6-Me 2-H 3-H 6-H 6-H H H O CH2Ph H 1 H 6-M 6-OMe 2-H 3-H 6-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH2Ph H 0 H	CR ₆ CH NO ₂ 2 4-H 5-	NO ₂ 2 4-H	2 4-H		ς	I	e-Me	2-H	3-Н	5-H	Н-9	4	I	I	0	сн ₂ он	I	1	I	ЭН
6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 H H 0 H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H H 1 CH ₂ CH ₂ Ph H 0 H H 1 CH ₂ Ph H 0 CH	6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 H 0 H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH ₂ CH ₂ Ph H 0 H 0 H 1 CH ₂ CH ₂ Ph H 0 H 1 CH ₂ Ph H 0 CH ₂ Ph H	6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 H 0 H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH ₂ CH ₂ Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH ₂ CH ₂ Ph H 0 H 0 H	6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 H H 0 H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH ₂ CH ₂ Ph H 0 H 0 H 1 CH ₂ CMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH ₂ Ph H 0 H 0 H 0 H 1 CH ₂ Ph H 0 H 0 H 1 CH ₂ Ph H 0 H 0 H 1 CH ₂ Ph H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H 0 H	6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 H H 0 H 6 H 6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH ₂ CH ₂ Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH ₂ Ph H 0 H	CR ₆ CH NO ₂ 2 4-H 5-	NO ₂ 2 4-H	2 4-H		ιγ̈́	I	е-Ме	2-H	3.H	5-H	Н-9	4	I	I	0	СН2Рћ	н	1	I	H
6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5-H H H H T CH2CH2Ph H 0 H H O H H O H H O H O H O H O H O H	6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH2Ph H 0 H	6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH2CH2Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH2Ph H 0 H	6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH ₂ CH ₂ Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 6-H 5 H H 1 CH ₂ Ph H 0 H	6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH ₂ CH ₂ Ph H 0 H 6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH ₂ Ph H 0 H	CR ₆ CH NO ₂ 2 4-H 5	NO ₂ 2 4-H	2 4-H	-	2	5-H	6-OMe	2-H	3-H	4-H	Н-9	5	I	Ξ	-	н	I	0	Τ	모
6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH2Ph H 0 H	6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H H 1 CH2Ph H 0 H	6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH2Ph H 0 H	6-ОМе 2-Н 3-Н 4-Н 6-Н 5 Н Н 1 СН ₂ Рћ Н 0 Н	6-OMe 2-H 3-H 4-H 6-H 5 H H 1 CH2Ph H 0 H	CR ₆ CH NO ₂ 2 4-H	NO ₂ 2 4-H	2 4-H		4,	5-H	е-ОМе	2-H	3-H	4-H	H-9	5	Ι	I		СН2СН2Рћ	Н	0	н	H
					210 (2) CR ₆ CH NO ₂ 2 4-H (4-H	4-H	1	1	5-H	6-OMe	2-H	3-H	4-H	Н-9	5	I	ェ	-	CH2Ph	Ξ	0	I	HCI

39

ā	長15	稲	豆	5	5	0	5	ច	5	5	5	5	5	5	5	0	5	7			
		-		모	모	모	모	모	무	모	무	모	모	오	모	오	모				
		R _S	エ	I	エ	エ	エ	エ	エ	ェ	エ	エ	エ	ェ	エ	エ	I				
	5 5	Ε	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
		R ₄	I	I	Ŧ	I	I	ェ	Ξ	I	I	ェ	ェ	ェ	I	Ŧ	ェ				
	3 $^{+7}$ $^{+7}$ $^{+8}$ $^{-2}$ $^{+7}$ $^{+8}$ $^{-2}$ $^{-4}$ $^{+8}$ $^{-1}$ $^{-1}$ $^{-5}$ $^{-5}$ $^{-1}$ $^{-5}$ $^{-5}$ $^{-1}$ $^{-5}$	R3	I	H	I	H	H	H	H	I	I	I	I	Ŧ	I	Bn	CH ₂ CH ₂ Ph				
ſ	£6.6	_	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
	A= 7	22	I	I	I	エ	I	Ŧ	I	Ŧ	I	Ŧ	I	Ξ	I	I	Ξ				
ſ	3 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	Æ	I	I	Ξ	I	I	I	I	I	Bn	СН2СН2Рћ	CH ₂ (CH ₂) ₂ Ph	I	I	I	π				
	R7 R8 3 W	X4*2 W本の直接位置	3	က	က	က	3	ဗ	3	က	8	е	က	e	က	6	က				
		X4.2	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9				
	.b 9=	X3.5	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5.H	5-H	5-H	5-H	P-9				
	3 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	X2.2	4-H	4- H-4	1.4 T.4	4-H	H-4	4-H	4-H	4- H-4	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	H-4	4-H				
	E 8 3	x ₁ *2	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-Me	2-Et	2.nPr	-			
	$\frac{R_7}{2}$ $\frac{R_8}{2}$ $\frac{1}{2}$ $\frac{1}{2}$ $\frac{1}{6}$ $\frac{1}{2}$	F9.		6-Et	9-nPr	6-iPr	6-OMe	6-0Et	e-Onpr ,	6-0iPr	6-NHMe	6-NMe2	6-NHEt	6-NH ⁿ Pr	6-H 2	6-H	6-H 2-				
	25 - 42	R8.1	5-H	2-H	9-H	2-H	5-H	2-H	5-H 6	9-H	9-H-6	9 H-9	9 H-S	5-H 6-	5-H	H-9	5-H				
	გ - ა	<u>«</u>		├	 			-	 	 -					<u> </u>		Pr 5	を表す			
	4 5 - 4 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5	R7*1	4-NO ₂	4-NO ₂	4-NO ₂	4-NO ₂	4-CO ₂ H	4-CO ₂ H	4-CO ₂ H	4-CO ₂ H	4-CO ₂ Me	4-CO ₂ Me	4-CO ₂ Et	4-CO ₂ Et	4-CO ₂ Et	4-CO ₂ nPr	4-CO ₂ nPr	置換位置? を表す。	Ъ.	قر	27
	R ₁ X ₁ X ₂ 3 A ₁ X ₂ 6 R ₂ A-(CH ₂)n-(-(CH ₂)m ⁴ 6 R ₃ X ₄ 1 (1) R ₅	Aの職換位置	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。 *2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。		(CH2)n−N	
	3 (CH	7	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z.	z	2)-(7)	щ-	- -	₽
	2)——2	>	z	z	z	Z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	Z	z	また(:H ₂)m	
[X 2]	5	⋖	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	<u>(2</u>	(2)	<u>(2</u>	(2)	(2)	字は月字は八) = - (C	
K	a a	実施例番号	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	*1:数		× *	

40

[赉16]	[9											C	•							表
ž	Ć	Ž		X X 1 X X X Y 1 X X X X Y 1 X X X X Y 1 X X X X	۰ ۱۹۰۰	A BY B	8 5 7 1 3		78 15 15 A	8 8 1	, B , S , S , A	4 4 S	8 A= 7	7 A B A B		~ 4 ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~	89			16
H2	• ·	i —	-44 . €	*** **********************************	-\A \a 4	R_4 X_3 X_4 X_4 X_4 X_5 X_4 X_5 X_4 X_5 X_4 X_5	- C	D – ©	W - 2 W - 2	(4)	9 - 9	}=—e _e ∈	ν Σ π ε	2 2 2 2 6 6 6 6	1	/ ~				
実施例番号	∢	>	7	Z Aの重換位置	R7.1	R8*1	R9.1	X ₁ *2	x ₂ *2	X3.2	X4.2	の曹操位	F.	R ₂	c	3	2	Ε	R	柏
226	(2)	z	z	4	2-CF ₃	5-H	Н-9	2-H		5-H	H-9	3	エ	I	0	Ξ	I	0	Ŧ	2HCI
227	(2)	z	z	4	2-CF3	9-H	Н-9	2-H	4-0Et	H-9	H-9	က	I	I	0	I	I	0	I	2HCI
228	(2)	z	z	4	2-CF ₃	9-H	Н-9	2-H	4-OnPr	9-H	H-9	3	I	I	0	I	I	0	I	2HCI
229	(2)	z	z	4	2-H	S-CN	Н-9	2-H	3-н	5-NHMe	H-9	4	Ac	Ξ	-	I	ェ	0	I	E E
230	(2)	z	z	4	2-H	S-CN	H-9	2-H	3-н	5-NHEt	H-9	4	Bz	I	-	I	I	0	I	Ę.
231	(2)	z	z	4	2-H	S-CN	H-9	2-H	3-H	5-NH ⁿ Pr	H-9	4	CO2 ^t Bu	Ŧ	-	Ξ	I	0	I	
232	(2)	z	z	4	2-H	H-9	6-CONH ₂	2-H	3-H	5-H	6-SMe	4	I	I	-	I	I	0	I	2HCI
233	(2)	z	z	4	2-H	5-H	6-CONH2	2-H	3-H	5-H	6-SEt	4	I	I	-	I	I	0	I	2HCI
234	(2)	z	z	4	2-H	5-H	6-CONH2	2-H	3.H	5-H	6-SnPr	4	I	I	-	I	Ξ	0	I	2HCI
235	(2)	z	z	വ	2-OMe	4-H	Н-9	3-H	4-H	5-H	6-NO ₂	2	Me	I	-	ェ	I	0	I	2HCI
236	(2)	z	z	2	2-0Et	4-H	Н-9	3-H	4-H	5-H	6-NO ₂	2	Me	Me	-	x	エ	0	I	2HCI
237	(2)	z	z	5	H-2	4-cyclopropyl	H-9	3-H	4-H	5-H	6-NO ₂	2	ŭ	I	-	エ	Ξ	0	I	2HCI
238	(2)	z	z	5	2-H	4-cyclobutyl	H-9	3-H	4-H	5-H	6-NO ₂	2	យ	ŭ	-	ェ	I	0	I	2HCI
239	(2)	z	z	5	2-H	4-cyclopentyl	Н-9	3-H	4-H	5-H	6-СО2Н	2	CH2CH2CI	CH2CH2CI CH2CH2CI	-	ェ	I	0	Ξ	2HCI
240	(2)	z	z	S	2-H	4-cyclohexyl	H-9	3-H	4-H	5-H	6-СО2Н	2	CH ₂ CH ₂ Br	CH2CH2Br CH2CH2Br	-	Ξ	Ξ	0	Ī	2HCI
*1:数元*2:数元	はは、なば、なば、	こた((2)-(7	*1:数字は用いた(2)-(2)の構造式上置換位置を表す。 *2:数字はベンゼン圏トの署物位置を表す	置換位置を表す	【を装す。												1	1]
!	!		6	! ! ! ! ! !	s X															
۱ ۲	ز ا	7	?-¢		£															
· *	<u> </u>	II 27	ئے۔ ا	*: * = -(CH2)m-C(CH2)n-N	_\r %															
			r 4		'n															

表17		祖	HG.	HG.	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	오	2HCI	2HCI	딮	모	모	HCI	모	豆 오					
		R ₅	I	I	I	Me	ŭ	nPr	양	Ac	Bz	CO2Et	CO2 ⁿ Pr	CO ₂ tBu	ェ	ェ	Ξ					
		Ε	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0]				
7. 4. 4. 4. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8.	,	R4	I	Ŧ	Ξ	Ξ	Ме	I	茁	CH2-	CH2-	12)2CH2—	Ŧ	Ι	CH ₂ CH ₂ F	CH ₂ CH ₂ CI	CH2CH2Br					
3 A= 34+ AB	Y- (2)	R3	I	I	I	Me	Me	ă	ŭ	-СН2СН2-	-CH2CH2CH2-	-СН2(СН2)2СН2	Н	I	CH ₂ CH ₂ F	CH2CH2CI CH2CH2CI	CH2CH2Br CH2CH2Br					
 E	,	=	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
3 B7	^ Z—₽,@	R ₂	-CH2CH2-	-CH2CH2CH2-	12)2CH2-	I	I	I	I	I	I	Ŧ	I	I	Ŧ	I	I					
3 $^{-1}$ $^{-4}$ $^{-4}$ $^{-8}$ $^{-3}$ $^{-1}$ $^{-4}$ $^{-4}$ $^{-8}$ $^{-2}$) \	. B	-CH ₂	-CH2CF	—CH2(СH2)2CH2—	I	Н	I	I	I	I	I	I	I	Ŧ	I	Ξ					
31-1-B	ا >- ڇي ق	w★の ■換位置	3	9	3	3	8	3	9	က	က	က	က	က	က	3	3					
R8 8	(4) (4) (4)	X4.2	H-9	Н-9	Н-9	H-9	Н-9	6-CO ₂ Me	6-CO ₂ Et	6-CO ₂ nPr	Н-9	Н-9	H-9	Н-9	H-9	H-9	Н-9					
<	# *	X3.2	5-H	5-H	5-CONH2	5-CONHMe	5-CONHEt	9-H	9-H	5-H	5-H	5-H	5-H	9-H	5-CH ₂ Br	5-CN	5-CF3					
R7 R8	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	X2.2	4-NHAC	4-NHBz	4-H	4-H	4-H	H-4	H-4	H-4	4-CH ₂ OH	4-F	4-CI	4-Br	H-4	4-H	4-H					
•	# *	X1.2	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	1				
	$A = \frac{1}{2} \left(\frac{1}{2} \right)^{\frac{1}{2}} $ (2)	R9.1	Н-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	6-pyrrolidin-1-yl	6-piperidino	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9		を表す。		R ₃		
	ي ک	P8.	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-OH	5-0H	5-H	5-H	5-H	5-H	9-H	5-H	5-H	5.H	位置	ж у	_		~ !
× × × × × × × × × × × × × × × × × × ×	- X &	R7.1	4-CHO	4-CHO	4-NH ₂	4-NH2	4-NH ₂	4-H	4. H-4	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	式上置移	き位置を3	ظر	_i √_ √_	r"
x, 4		Aの調像	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	(7)の構造	上の電影	₂ 3	(CH ₂)	4
چ 4)—# E	7	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	0	0+1	0+	t=(2)-(ガン類	ш	.)— - -	œ
- ±		>	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	(2) N→O N→O	(2) N→O N→O	9	は無い。	ンペン		(CH ₂)	
(17 1 版) (17 1 N 1 N 1 N 1 N 1 N 1 N 1 N 1 N 1 N 1	<u>.</u>	⋖	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	2) N	2) N	2) N	数字。	数字に			
	R Z	美籍 多	241 (242 (243 (244 (245 (246 (247 (248 (249 (250 (251 (252 (253 (254 (255 (2) N→O N→O	*	*2:3		≥ *	

42 差替え用紙(規則26)

	表18	in pt	<u></u>	7.5	T.	\		 	T ==	Ī ==	7=	<u> </u>	T,-	T ==		15	7.5	7			
	<u>XI 0</u>	塑	모	모	모	무	무	모	모	모	모	모	모	모	모	2HCI	2HCI				
		P.	, se	I	ជ័	ェ	ェ	ПР	نة	Ξ	Ξ	Ą	ェ	I	B2	工	왕				
		E	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
	- / · .	2	Ī	ェ	ェ	ェ	ェ	エ	I	I	ェ	エ	ェ	2-	I	ェ	ェ				
	$A = 2 \frac{3}{1} + \frac{1}{5} + \frac{4}{5}$	R3	T	Me	I	I	F	ŭ	I	I	nPr	I	I	-CH2CH2	I	I	CH2CH2F	1			
	8	c	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
	(6) (9) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1	24	I	I	I	I	I	I	I	ェ	I	I	12	I	I	ェ	I				
	A= 7 1	£	Me	ェ	H	I	ij	I	Ξ	nPr	I	Т	-CH2CH2-	H	I	CH2CH2F	Ŧ				
	3 T- R ₉ A= T- R ₉ A	W*の電換位置	က	Э	က	က	က	e	e	က	က	8	ဧ	3	8	3	е				
	$\begin{array}{c} & & & & & & & & & \\ & & & & & & & & \\ & & & & & & & \\ & & & & & & \\ & & & & & & \\ & & & & & & \\ & & & & & & \\ & & & & & & \\ & & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & \\ & & & & \\ & & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\$	X4.2	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	Н-9	H-9	Н-9	6-CO2H	6-СО2Ме	6-CO ₂ Et	Н-9	H-9				
	H S 4	X3.2	9-H	9-H	9-H	9-H	5-H	5-H	5-H	5-NO ₂	5-NO ₂	5-NO ₂	5-H	5-H	5-H	9-H	5-H				
	$^{R_7}_{9} = \frac{^{R_7}_{1}}{^{2}_{1}} + ^{R_8}_{1} + ^{8}_{1}$	x2.5	4-OMe	4-0Et	4-OnPr	4-0iPr	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-NH ₂	4-CONH ₂				
	E ≥ 2	x1.2	2-H	2-H	2-H	2-H	2-Me	2-Et	2-nPr	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H				
	9 A=	R ₁₃ *1	Ξ	I	Me	I	エ	I	ü	Ξ	Ŧ	ъ́д	Ξ	Ŧ	Ξ	I	I				
	(2) - (2)	R ₁₂ *1	5-Me	5-Et	5-nPr	5-iPr	5-OMe	5-0Et	5-OnPr	5-SMe	5-SEt	5-S ⁿ P _r	5-H	5-H	5-H	5.H	5-H				
	A	R11*1	4- H-4	4-H	4 T	4- H-1	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	H-4	4-H	4-H	4-H	4- H	4-H	を表す			
	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	Aの置換位置	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。 *2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。	Ę	\ <u>\</u>	R2
	CH2)m ⁴ / ₁ / ₂ / ₃ / ₄ / ₄ / ₃ / ₄	H ₆	NO2	NO ₂	NO2	NO2	СО2Н	СО2Н	СО2Н	СО2Ме	CO2Et	CO2 ⁿ Pr	CN	CN	CN	CF3	CF3	(7)の構造(上の置換	ည	(CH ₂)r	4
	P-0-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-	 	СЯ6	СЯ6	CR ₆	СВ6	CR6	CR ₆	CR ₆	CR ₆	СR ₆	СЯ6	CR ₆	CR ₆	СЯ6	CR6	CR ₆	いた(2)・	ц. –	12)m-¢	- 00
, 2	(CH ₂	٧	(2)	(2)	(5)	(5)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	用はな		<u></u>	
<u>X</u> X	£ 2	実施例番号	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	569	270	*1:数年		*: W = -(CH ₂)m-c-(CH ₂)n-N	

	± 1 0			Τ_	1		T =	T-		1 —	1	1 =		_	T	T ===	T ==	٦			
	表19	硇	오	모			2HCI	2HCI		2HCI		2HCI	2HCI	모	2HCI	2HCI	2HCI				
		RS	СО2Ме	CO2Et	Ξ	I	Ξ	I	Ŧ	Ŧ	I	I	ェ	I	I	I	Ŧ				
		E	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1			
	$A = 2 \frac{R_7}{1} + R_8$	R4	I	I	Ŧ	Ι	I	Me	I	I	ı	I	Ξ	I	CH ₂ CH ₂ Br	Ι	I				
	34 A= 2	R3	н	Ι	I	I	I	Me	Ι	I	Ŧ	I	Ŧ	I	CH ₂ CH ₂ Br	I	Ξ				
	4/ α	c	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1			
	A= 2 4 RB	R ₂	Н	I	I	I	Me	I	I	I	I	I	Ι	CH2CH2CI	I	Ξ	I				
	5 A A A B B B B B B B B B B B B B B B B		I	I	Ac	Bz	Ме	Ξ	CO2Et	I	CO ₂ tBu	I	Ξ	СН2СН2СІ	エ	I	x				
	3 9 = 2	w*の 置換位置	4	4	4	4	4	4	9	9	9	9	9	9	9	မ	9	-			
	P8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	X4.2	H-9	Н-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	5-H	5.H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H				
	8 - 6 - 8 - 6	x3.5	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	H-4	H-4	4- H-				
	-R9 A= .	(2,5)	3-Н	3-H	3-Н	3-H	3-H	3-H	3-H	3-H	3-NHAc	3-NHBz	2-CONHMe	3-H	3-H	3-H	3-H	<u>.</u>			
	9-6	01		-							က်										
	E × 5	×	2-F	2-Cl	2-Br	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	7-H	2-H	2-H	2-H				
	68 55 6 Hg A	R ₁₃ *1	Ŧ	I	Ac	I	I	Bz	Ξ	Ι	со2Ме	I	I	CO2Et	I	I	CO2tBu				
	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	R ₁₂ "1	5-H	9-H	5-NHAc	5-NHBz	9-H	H-9	5-CONHE	5-CONHUPr	9-H	5-H	9-H	9-H	5-H	9-H	9-H	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。 *2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。			
	X X X X X X X X X X X X X X X X X X X	R ₁₁ "1	2-CHO	2-CH0	2-H	2-H	2-CONH2	2-CONHMe	2-H	2-H	2-F	2-CI	2-Br	2-H	2-H	1-Z	2-0H	式上置換位置 位置を表す。	Æ	. N-1	Z
	12)m ⁴ / ₁ / ₁ / ₂	Aの間接 位置	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4)の構造 -の置換		–(CH ₂),	
	7-0-1-0-1-0-1-0-1-0-1-0-1-0-1-0-1-0-1-0-	Re	I	x	I	Ι	Н	Н	Ι	Ŧ	н	x	I	NHMe	NHE	CR ₆ NH ⁿ Pr	ェ	た(2)-(7せン場)	Н	(à	H4
6	CH2)n	-	CR_{G}	CR_{6}	CR_6	CR_6	CR_6	CR_6	CR6	CR6	CR_6	CR ₆	CR_6	CR_6	CR ₆	CR ₆	CR_6	は用いてスク		-(CH ₂	
[秦19]		٧	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	数数字字		; ×	
	œ œ,	実施例番号	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	* + 2:		- - ★	

表20

											R ₇			R ₇			H2	
E-0-6	- G-√	(CH2)m ⁴ (3)	× × × -/	*		38 5 1 Hg A 6			A= 3,77	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	37-1-4 R8	7 HB 5	A= T	34 R8	Ä	8 2 °	4-1-1	A= 2 H8
ď	₹ .	φ Ξ .	3 X4T P5		(S)		1	. - 6		o - €	Rg (5)			- ₈			<u>6</u>	
-	1	Aの直接位置	R11"1 R12"1 R13"1	R ₁₂ *1	R ₁₃ *1	x1.2	X2.2	X3.2	X4.2	X ₄ *2 W*の置換位置	æ	R2	٥	R ₃	A	Ε	R5	桶
z		2	4-NO ₂	5-H	We	2-Me	4-H	5-H	H-9	3	I	ェ	0	Me	I	0	I	오
z		2	4-NO ₂	5-H	I	2-Et	4-H	9-H	Н-9	က	Me	ェ	0	I	Ξ	0	Me	오
z	ŀ	2	4-CO ₂ H	5-H	I	2-H	4-nPr	9-H	H-9	ဗ	I	ェ	0	ŭ	I	0	I	모
z		2	4-CO ₂ H	5-H	Δij	2-H	4-iPr	5-H	H-9	3	ដ	I	0	I	I	0	ŭ	오
z		2	4-CF3	5-H	I	2-H	4-H	5-OMe	H-9	3	I	ェ	0	ubr	I	0	Ξ	2HCI
z	i	2	4-CF3	5.H	I	2-H	4-H	5-0Et	H-9	3	Ę.	I	0	I	I	0	P _C	오
Z		2	4-CO ₂ Me	5-H	ıbr	2-H	H-4	5-H	6-NHMe	6	I	ェ	0	I	I	0	I	2HCI
z		2	4-CO ₂ Me	5-H	I	2-H	4-H	5-H	6-NHEt	8	-сн2сн2-	1 12 14	0	I	Ξ	0	Bz	오
z	!	2	4-CO ₂ Et	9-H	I	2-SMe	4-H	5-H	Н-9	6	Ξ	I	0	-СН2СН2	Ī,	0	Ξ	오
z	_	2	4-CO ₂ Et	H-9	ipr	2-SEt	4-H	5-H	Н-9	e	Ac	ェ	0	I	ェ	0	Ξ	
Z	_ !	2	4-CN	H-9	I	2-H	4-0H	5-H	H-9	6	I	I	0	CH2CH2F	I	0	I	모
z	- 1	2	4-CN	5-H	ı	2-H	4-F	5-H	H-9	0	Bz	I	0	Ŧ	Ξ	0	I	
z	_]	2	4-NH2	5-H	Ac	2-H	4-H	5-CI	H-9	3	Ŧ	I	0	I	I	0	I	2HCI
z	_ 7	2	4-NHAc	5-H	I	2-H	4-H	5-Br	H-9	8	CO ₂ tBu	I	0	I	I	0	I	
(S)		2	4-NHMe	5-H	I	2-H	H-4	5-H	H-9	က	I	I	0	CH2CH ₂ CI	Ξ	0	I	2HCI
37	J. '81	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上 *2:数字はベンゼン環上の置換位置		置換位置を表す を表す。	±°												1	
		. В		,														
H2)	Ε	★: W = —(CH2)m—ç—(CH2)n—N																
		R4																

45

R2 n CH2CH2Cl 0 H 0 0 H 1 H 0 0 H 0 H 0 H 0 H	ac ac	∠ ' ~	-(CH2)n	PA PA (5)	42) H 44, X 34, X	×4 × +	\$ - S	2 4 Hg	$A = \frac{3}{2} \frac{4}{\sqrt{3}} = \frac{5}{6} = \frac{3}{2}$ (3)	5 R9 /	# ~ ($A = \frac{3}{2} \sqrt{\frac{4}{3}} = \frac{5}{4}$ (4)	A H 8 (5)	A =	<u>چ</u> ۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔۔	2, 2, 1, 2, 2, 3, 4, 4, 4, 4, 4, 4, 4, 4, 4, 4, 4, 4, 4,) E			<u>l</u> _
4-H 5-H 6-NO2 3 CH2CH2CI CH2CH2CI 0 4-H 5-H 6-NO2 3 H H H 0 4-H 5-CO2H 6-H 4 H H H 1 502Me 5-H 6-H 4 H H H 1 502Me 5-H 6-H 4 H H H 1 3-H 5-CN 6-H 4 H H H 1 3-H 5-H 6-H 2 H H H 1 4-H 5-H 6-H 2 H H H 0 4-H 5-H 6-H 2 H H 0 4-H 5-H 6-H 2 H H 0 4-H 5-H 6-H 2 H H 0 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 <th>実施份番号</th> <th>≺</th> <th>-</th> <th>Aの調物</th> <th>R₁₁.1</th> <th>R₁₂*1</th> <th>R₁₃*1</th> <th>x1,2</th> <th>X₂*2</th> <th>X3.2</th> <th>X4.2</th> <th>w*の 画接位置</th> <th>F.</th> <th></th> <th></th> <th>R₃</th> <th>42</th> <th>E</th> <th>æ</th> <th>稲</th>	実施份番号	≺	-	Aの調物	R ₁₁ .1	R ₁₂ *1	R ₁₃ *1	x1,2	X ₂ *2	X3.2	X4.2	w*の 画接位置	F.			R ₃	42	E	æ	稲
(5) N 2 4+H 5-NH ^a Pr H 2+H 5+O2Me 4+H 5+O2Ph 6+H 3 CH2CH2Br CH2CH2Br C	301	(2)	z	2	4-H	5-NMe ₂	Bz	2-H		5-H	6-NO ₂	က	СН2СН2СІ	СН2СН2СІ	0	I	Ŧ	0	Ŧ	2 RCI
(5) N 2 4+ 5·NHPP H 2·H 6·O2H 4+ 6·NHPP H 2·H 6·O2H 4+ 6·O2H 4+ 6·O2H 4+ 6·O2H 4+ 7·O2H 6·O2H 6·H 4 H H 1 (5) N 2 4+ 5·OM H 2·H 3·O2DM 5·H 4 H H 1 (5) N 2 4+ 5·OM H 2·H 3·H 4 H	302			2	4-H	5-NHEt	I	2-H	4-H	5-H	6-NO ₂	က	I	I	0	I	I	0	Ŧ	2HCI
(5) N 2 4+ 5·OH H 2·H 3·CO2Me 5·H 6·H 4 H H H H H H H H H H H H H H H H H H	303			2	4-H	5-NH ⁿ P _r		2-H	4-H	5-CO2H	<u> </u>	က	CH ₂ CH ₂ Br	CH ₂ CH ₂ Br	0	エ	Ŧ	0	I	2HCI
(5) N 2 4+h 5-OMe H 2-H 3-CO_2Et 5-H 4-H 4-H H	304	(2)		2	4-H	5-0H	Ξ	2-H	3-СО2Ме	5-H	Н-9	4	I	I	-	Ме	Me	0	왕	모
(5) N 2 4+H 5-OE CO2Me 2+H 3-H 3-H 3-H 4-H H <td>305</td> <td></td> <td></td> <td>7</td> <td>4-H</td> <td>5-OMe</td> <td>I</td> <td>2-H</td> <td>3-CO₂Et</td> <td>5-H</td> <td>Н-9</td> <td>4</td> <td>I</td> <td>I</td> <td>-</td> <td>ŭ</td> <td>ä</td> <td>0</td> <td>согме</td> <td>오</td>	305			7	4-H	5-OMe	I	2-H	3-CO ₂ Et	5-H	Н-9	4	I	I	-	ŭ	ä	0	согме	오
(5) N 2 4·H 5·Me H 2·H 3·H 6·H 6·H 6·H H	306			2	4-H	5-0Et	СО2Ме		3-H	5-CN	Н-9	4	I	I	0	I	Ŧ	-	CO2Et	오
(5) N 4 2-Me 5-H H 3-CONH2 4-H 5-H 6-H 2 CO2fBu CO2fBu 7 6-H 2 CO2fBu 7	307	<u>(S</u>)		2	4-H	5-Ме	I	2-H	3-H	9-H	6-CHO	4	I	I	0	H	I	-	I	2HCI
55 N 4 2-Ft 5-H H 3-H 4-CONHMe 5-H 6-H 2 H H H 1 1 1 1 1 1 1	308			4	2-Me	9-H	I	3-CONH ₂	4-H	9-H	H-9	2	CO ₂ tBu	CO ₂ tBu	-	I	I	0	I	
(5) N 4 2-nPr 5-H CO2Et 3-CH2OH 4-H 5-H 6-H 2 Me Me 0 (5) N 4 2-H 5-SMe H 3-H 4-H 5-H 6-H 2 H H 0 (5) N→O 2 4-Me 5-H H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 (5) N→O 2 4-Et 5-H H 2-H 4-H 5-H 6-HO 3 H H 0 (5) N→O 2 4-Et 5-H H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 (5) N→O 2 4-IF 5-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 (5) N→O 2 4-IF 5-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 (5) N→O 2 4-IF 5-H H	309	(2)		4	2-Et	9-H	Ξ	3-н	4-CONHMe	9-H	H-9	2	F	I	-	Ŧ	I	0	I	2HCI
(5) N 4 2-H 5-SMe H 3-H 4-CH2Cl 5-H 6-H 2 H H 0 (5) N→O 2 4-Me 5-H H 2-H 4-H 5-H 6-H 2 H H 0 (5) N→O 2 4-Me 5-H H 2-H 4-H 5-H 6-HO 3 H H 0 (5) N→O 2 4-Et 5-H H 2-H 4-H 5-H 6-HO 3 H H 0 (5) N→O 2 4-Ft 5-H H 2-H 4-H 5-H 6-HO 3 H H 0 (5) N→O 2 4-Ft 5-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 (5) N→O 2 4-Ft 5-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 (5) N→O 2 4-Ft 5-H 4-H	310			4	2-nPr	9-H		3-СН2ОН	4-H	9-H	H-9	2	Me	Me	0	I	I	-	I	2HCI
(5) N 4 2-H 5-SEt H 3-H 3-H 4-H 5-H 6-H 2 H 7-H 6-H 7-H 6-H 7-H 6-H 7-H 6-H 7-H 6-H 7-H 7-H 7-H 7-H 7-H 7-H 7-H 7-H 7-H 7	311	(2)		4	2-H	5-SMe	I	3-H	4-CH ₂ Cl	H-6	H-9	2	I		+	СН2СН2ОН	СН2СН2ОН		I	2HCI
(5) N→0 2 4-Me 5-H H 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 (5) N→0 2 4-Et 5-H CO2¹Bu 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 H H 0 (5) N→0 2 4-NPt 5-H H 5-H 6-H 3 H H 0 :数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。 **	312			4	2-H	5-SEt	I	3-Н	4-H	5-H	H-9	2	I		0	I	I	_	I	2HCI
(5) N→0 2 4-Et 5-H CO2 ¹ Bu 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 H H 0 (5) N→0 2 4-PPt 5-H H 5-H 6-H 3 H H 0 (5) N→0 2 4-PPt 5-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 (5) Systam C + CPt ym - C - (CH ₂)m -	313	(2)			4-Me	9-H	Ξ	2-H	4-H	5-H	6-NO ₂	က	I		0	I	Ŧ	0	I	모
(5) N→O 2 4-nPt 5-H H 2-H 6-H 3 H H 0 D D D D D D D D D D D D D D D D D	314	(2)	0 1 2		4-Et		CO2tBu	2-H	4-H		6-CHO	က	I	 	0	Т	I	0	I	모
*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。 *2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。 R3 A1 ★:W =(CH ₂)m C-(CH ₂)m R4 R4 R1	315	(2)	O+N	7	4-nPt	9-H	н		4-H	5-H	Н-9	က	I		0	I	I	0	H	E E
$\star: W = -(CH_2)m - Q - (CH_2)m - N$ R_4 R_4	* *	きな	がは用い	(た(2)-(7) サン語ト)の構造三の電板(式上置換位! 5番を表す	置を表す。								1					
$\star: W = -(CH_2)m - \langle -(CH_2)n - M \rangle$. E.		; a	•													
R ₄ R ₂	*	# X	(CH ₂	>—ω(;	-(CH ₂)n	- - - -														
				-&		Å														

表22	布	T	豆		오		도 당	고 모	모	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI		2HCI	2HCI			
		-	+-	_	-	_		┼	-		 	 	_		 -	 	-		
	n R5	エ	エ	=	=	I	エ	I	I	エ	エ	I	=	I	工	I	1		
	E	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	<u>~</u>	0	0	0	0			
4 4 B	P. P.	Ι	I	Ŧ	I	I	H	I	I	I	I	CH ₂ CH ₂ Cl	Ι	ェ	I	I			
. R8 A= 2 €	H ₃	I	I	I	I	I	I	Me	Ι	ij	π	CH ₂ CH ₂ CI	I	I	Ι	СН2ОН			
→ \	6 (9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
A=2	R ₂	I	Me	Ξ	ŭ	I	nPr	I	I	I	I	I	I	Ι	CH ₂ CH ₂ Br	I			
F/	(5) H ₁	CO2tBu	I	Ac	I	Bz	I	I	ェ	I	ェ	エ	I	СО2Ме	CH2CH2Br (I			
$R_9 = \frac{R_7}{2} \times \frac{R_8}{\sqrt{\frac{5}{16}}} \times \frac{3}{6} \times \frac{3}{2} \times \frac{1}{6} \times \frac{3}{6} \times \frac{3}$	W*の 関数位置	3	3	3	3	3	3	က	က	က	က	ო	က	က	က	က			
4 - 3 - 4 - 4 - 4 - 4 - 4 - 4 - 4 - 4 -	(4) X4*2	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9	Н-9	H-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	6-NO ₂			
$A = \frac{R_7}{4} \times \frac{R_8}{4} \times \frac{5}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{5}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{3}{4$	x3.5	9-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	2-H	5-NH ₂	5-NHMe	5-NHEt	5-H	5-H	5-H	5-H			
4	(3) X2*2	4-H	4-H	4-OMe	4-H	4-0Et	4-H	4-OnPr	4-H	4-H	4-H	H-4	4-SMe	4-SEt	4-H	4-H			
A= -	0.	2-H	2-Me	2-H	2-Et	2-H	2-nPr	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	- 		
R S S	2) R9*1	e-Me	H-9	6-Et	н-9	9-nPr	H-9	6-nBu	HO-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	e-Me			
$A = \frac{\frac{R_7}{2} + \frac{R_8}{5}}{\frac{1}{2} + \frac{1}{2} + \frac{1}{6}} = \frac{R_9}{4} + \frac{R_9}{4}$	(2 R ₈ ·1	5-H	9-H	5-H	9-H	9-H	9-H	5-H	9-H	9-H	5-NH ₂	5-NHAc	5-NHBz	5-H	5-H	9-H	を表す。		
R ₁ × 2 2 1 R ₁ × 2 R ₂ × 1 × 2 R ₃ × 4 × 6 R ₂ × 1 × 2 R ₃ × 4 × 1 R ₄ × 3 × 4 × 1	R ₅	2-NO ₂	2-NO ₂	2-CO2H	2-CO ₂ H	2-CO ₂ Me	2-CO ₂ Et	2-CO2 ^{nPr}	2-CN	2-CN	2-H	2-H	2-H	2-CONH2	2-CONHMe	2-H	*1: 数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す *2: 数字はベンゼン環上の置換位置を表す。	H3 → · W = —(CH2)m—Ç—(CH2)n—N	, R ₂
CH2)m	(1) W Aの職権 位置	က	က	က	က	က	က	3	င	3	က	3	ဗ	3	က	က	(7)の構工の調	<u>ع</u> (خ ارج	_ ~ 2 *
R - 0-8	≥	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	た(2)-ゼンガ	E (-ш.
7.1 7H2)n	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	はほう	-(CH ₂	
[∢	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	数数字	>	
R ₁	東海田	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	* * *	>. →	K
																	1		

			1	1-	Τ_	Τ_	1	Γ	1	1	1	1	1	т	1	1	7 -	_				
ā	<u> </u>	瓡	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	모	2HCI	豆	2HCI		2HCI	2HCI	2HCI	2 E E					
		Rs	Me	I	ដ	I	пРr	I	Ac	F	Bz	I	CO2tBu	I	I	I	I					
	7 R8 5	E	0	0	0	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	-					
	E - E	4	I	I	I	Me	I	I	I	I	I	I	I	I	Ξ	I	I					
	- S	F3	I	I	ェ	Ме	I	I	I	Ξ	I	I	I	I	I	I	I					
	€	=	-	-	-	0	0	0	0	0	0	-	-	-	0	-	0					
	4 / 20 E	R	Me	I	ェ	I	I	I	I	I	I	Ξ	I	I	I	Ξ	Ξ					
(~_~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	F.	æ	I	Ξ	I	I	I	I	Ξ	Ξ	I	I	I	I	I	ェ					
	A B B B B B B B B B B B B B B B B B B B	W*の遺換位置	4	4	4	4	4	4	9	9	9	9	9	9	က	4	9					
1	$A = \frac{3}{2} \times \begin{array}{ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	X4.2	6-CO2H	6-СО2Ме	6-CO ₂ Et	Н-9	H-9	6-CO ₂ NH ₂	9-H	9-H	5-CO ₂ NHMe	5-cyclopentyl	9-H	5-H	H-9	6-cyclohexylthio	9-H					
	2 - 4	X3.2	5-H	5-H	5-H	5-CN	5-F	5-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	5-H	5-H	4-Bn					
	.≡A 9.	X2.2	3-H	3-H	3-H	Э-Н	3-H	3-H	3-H	3-H	3-H	3-H	3-H	3-H	4-H	3-H	3-H					
	H7 R8 S S S S S S S S S S S S S S S S S S	x1.2	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-CI	2-CH ₂ OH	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H					
	R8 A= 2 Z 6 A= 2:2)	Rg*1	6-Et	6-nPr	6-nBu	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	6-pyrrolidin-1-yl	6-piperidino	6-cyclobutyl	Н-9	H-9					
	# S # S	P8.1	5-H	5-H	5-H	5-OH	5-OMe	5-0Et	5-H	9-H	5-H	5-H	9-H	5-H	5-H	5-H	5-H	表す。				
	A—R	R7*1	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H 5	2-H	2-SMe	2-Et	2-CF3	2-CF3	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	換位置を	表す。	<u> </u>		<u>ي</u> د
	R3 X1 X2 R1 X2 R2 N-(CH2)m-C-(CH2)m-4/X 6 R2 N-X3 X4 I (1) R5	M Aの置換位置	3	3	3	3	3	က	е	င	3	3	က	3	3	3	က	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表	の置換位置を	_	\star : W = -(CH ₂)m-¢-(CH ₂)n-N	
	£ (CH	≥	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	Ť	Ť	Ť	2)-(7)	はない	£-	<u>-</u> ပုံ	Ж
	<u> </u>	_	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	Ť	(4) N→! N→!	(4) N + N	いた(んな		H2)m	
[条 7 条]	(CH	⋖	(4)	(2)	<u>4</u>	4)	4)	€	4	(4)	(4)	4	4	<u>4</u>	€	<u>£</u>	(ドは用	にはく		<u>Ö</u>	
X		実施例番号	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	*1:数号	*2:\$3:		= ∧ •	

$A = \frac{16}{2} \cdot \frac{1}{10} \cdot \frac{1}{$	$A = \frac{1}{2} \frac{1}{N} \cdot $	A= \(\frac{A}{2} \) \($A = \frac{G}{2} \begin{pmatrix} \frac{G}{2} & \frac{G}{2} & \frac{G}{2} \\ \frac{G}{2} & \frac{G}{2} & \frac{G}{2} \\ \frac{G}{2} & \frac{G}{2} & \frac{G}{2} \\ \frac{G}{2} & \frac{G}{2} & \frac{G}{2} & \frac{G}{2} \\ \frac{G}{2} & \frac{G}{2} & \frac{G}{2} & \frac{G}{2} & \frac{G}{2} \\ \frac{G}{2} & \frac{G}{2} & \frac{G}{2} & \frac{G}{2} & \frac{G}{2} & \frac{G}{2} & \frac{G}{2} \\ \frac{G}{2} & \frac{G}{2} \\ \frac{G}{2} & $	
X ₁ ·2 X ₂ ·2 X ₃ ·2 X ₄ ·2 W*omm@right Ri Ri <t< th=""><th>X1.2 X2.2 X3.2 X4.2 W*Ommitted R1 R2 n R3 R4 m R5 2-Me 4-H 5-H 6-H 3 He H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 Et H 0 H H 0 H 2-H 4-Bu 5-H 6-H 3 Et H 0 H H 0 H 2-H 4-Bu 5-H 6-H 3 H H H 0 H D H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H H H H D H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H<th>X1.2 X2.2 X3.2 X4.2 W*O=R*C** R1 R2 n R3 R4 m R5 2-Me 4.H 5.H 6.H 3 Me H 0 H H 0 H 2-H 4.H 5.H 6.H 3 Et H 0 H H 0 H 2-H 4Bu 5H 6.H 3 Et H 0 H H 0 H 2-H 4Bu 5H 6H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4H 5H 6H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4H 5H 6H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4H 5H 6H 3 H H H 0 H H<!--</th--><th>X1.2 X2.2 X3.2 X4.2 W*ORRNOR R1 R2 n R3 R4 m R5 2-M 4+H 5-H 6-H 3 Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Bn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H<!--</th--><th>R_2 N=(CH₂)n=$\frac{4}{1}$ (CH₂)m=$\frac{4}{1}$ (A) $\frac{4}{1}$ (B) $\frac{4}{1$</th></th></th></th></t<>	X1.2 X2.2 X3.2 X4.2 W*Ommitted R1 R2 n R3 R4 m R5 2-Me 4-H 5-H 6-H 3 He H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 Et H 0 H H 0 H 2-H 4-Bu 5-H 6-H 3 Et H 0 H H 0 H 2-H 4-Bu 5-H 6-H 3 H H H 0 H D H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H H H H D H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H <th>X1.2 X2.2 X3.2 X4.2 W*O=R*C** R1 R2 n R3 R4 m R5 2-Me 4.H 5.H 6.H 3 Me H 0 H H 0 H 2-H 4.H 5.H 6.H 3 Et H 0 H H 0 H 2-H 4Bu 5H 6.H 3 Et H 0 H H 0 H 2-H 4Bu 5H 6H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4H 5H 6H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4H 5H 6H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4H 5H 6H 3 H H H 0 H H<!--</th--><th>X1.2 X2.2 X3.2 X4.2 W*ORRNOR R1 R2 n R3 R4 m R5 2-M 4+H 5-H 6-H 3 Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Bn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H<!--</th--><th>R_2 N=(CH₂)n=$\frac{4}{1}$ (CH₂)m=$\frac{4}{1}$ (A) $\frac{4}{1}$ (B) $\frac{4}{1$</th></th></th>	X1.2 X2.2 X3.2 X4.2 W*O=R*C** R1 R2 n R3 R4 m R5 2-Me 4.H 5.H 6.H 3 Me H 0 H H 0 H 2-H 4.H 5.H 6.H 3 Et H 0 H H 0 H 2-H 4Bu 5H 6.H 3 Et H 0 H H 0 H 2-H 4Bu 5H 6H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4H 5H 6H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4H 5H 6H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4H 5H 6H 3 H H H 0 H H </th <th>X1.2 X2.2 X3.2 X4.2 W*ORRNOR R1 R2 n R3 R4 m R5 2-M 4+H 5-H 6-H 3 Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Bn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H<!--</th--><th>R_2 N=(CH₂)n=$\frac{4}{1}$ (CH₂)m=$\frac{4}{1}$ (A) $\frac{4}{1}$ (B) $\frac{4}{1$</th></th>	X1.2 X2.2 X3.2 X4.2 W*ORRNOR R1 R2 n R3 R4 m R5 2-M 4+H 5-H 6-H 3 Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Bn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H </th <th>R_2 N=(CH₂)n=$\frac{4}{1}$ (CH₂)m=$\frac{4}{1}$ (A) $\frac{4}{1}$ (B) $\frac{4}{1$</th>	R_2 N=(CH ₂)n= $\frac{4}{1}$ (CH ₂)m= $\frac{4}{1}$ (A) $\frac{4}{1}$ (B) $\frac{4}{1$
2-Me 4-H 5-H 6-H 3 Me H 0 H H 0 H 0 H 2-E1 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-NBu 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H H H H H H H H H H H H H H H H H H <th>2-Me 4-H 5-H 6-H 3 Me H 0 H 0 <th< th=""><th>2-Me 4-H 5-H 6-H 3 Me H 0 H H 0 H 2-E 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-B 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-B 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-HM 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-HM 6-H 3 H H H H H D H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H H H D H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H D H H D H <t< th=""><th>2-Me 4+H 5-H 6-H 3 Me H 0 H H 0 H 2-EI 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Bu 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Bu 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-NH 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-NH 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H </th></t<><th>R₈*1</th></th></th<></th>	2-Me 4-H 5-H 6-H 3 Me H 0 H 0 <th< th=""><th>2-Me 4-H 5-H 6-H 3 Me H 0 H H 0 H 2-E 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-B 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-B 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-HM 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-HM 6-H 3 H H H H H D H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H H H D H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H D H H D H <t< th=""><th>2-Me 4+H 5-H 6-H 3 Me H 0 H H 0 H 2-EI 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Bu 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Bu 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-NH 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-NH 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H </th></t<><th>R₈*1</th></th></th<>	2-Me 4-H 5-H 6-H 3 Me H 0 H H 0 H 2-E 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-B 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-B 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-HM 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-HM 6-H 3 H H H H H D H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H H H D H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H D H H D H <t< th=""><th>2-Me 4+H 5-H 6-H 3 Me H 0 H H 0 H 2-EI 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Bu 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Bu 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-NH 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-NH 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H </th></t<> <th>R₈*1</th>	2-Me 4+H 5-H 6-H 3 Me H 0 H H 0 H 2-EI 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Bu 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Bu 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-NH 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-NH 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H	R ₈ *1
2-Et 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H	2-Et 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H 0 Me 2-H 4-NBu 5-H 6-H 3 Et H 0 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Bn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H D H 2-H 4-Br 6-H 3 H H D H D H 2-H 4-Br 6-H 3 H H D H D H 2-H 4-Br 6-H 3 H H D H D H 2-H 4-H 6-H 3	2-Et 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 Me 2-H 4-NBu 5-H 6-H 3 Et H 0 H	2-Et 4-H 5-H 6-H 3 H H O H H	9-H
2-H 4-MBu 5-H 6-H 3 Et H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H <t< td=""><td>2-H 4-MBu 5-H 6-H 3 Et H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H</td><td>2-H 4-MBu 5-H 6-H 3 Et H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H</td><td>2-H 4-MBU 5-H 6-H 3 Et H 0 H H <t< td=""><td>5-H</td></t<></td></t<>	2-H 4-MBu 5-H 6-H 3 Et H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H	2-H 4-MBu 5-H 6-H 3 Et H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H H	2-H 4-MBU 5-H 6-H 3 Et H 0 H H <t< td=""><td>5-H</td></t<>	5-H
2-H 4-Bn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H	2-H 4-Bn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H H 0 Et 2-H 4-H 5-NH2 6-H 3 H H 0 H H 0 H H 0 H 2-F 4-H 5-NH3 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H	2-H 4-Bn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H	2-H 4-Bn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 E 2-H 4-H 5-NH2 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-NHMe 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Br 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-C 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H H H H H H H 2-H 4-H 6-H 3 H H H H H H H H H H H	5-CO ₂ H
2-H 4-H 5-NH2 6-H 3 Bn H 0 H H 0 H <t< td=""><td>2-H 4-H 5-NH2 6-H 3 Bn H 0 H H 0 H <t< td=""><td>2-H 4-H 5-NH2 6-H 3 Bn H 0 H H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-NHMe 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H</td><td>2-H 4-H 5-NH2 6-H 3 Bn H 0 H H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H</td><td>5-CO₂Me</td></t<></td></t<>	2-H 4-H 5-NH2 6-H 3 Bn H 0 H H 0 H <t< td=""><td>2-H 4-H 5-NH2 6-H 3 Bn H 0 H H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-NHMe 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H</td><td>2-H 4-H 5-NH2 6-H 3 Bn H 0 H H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H</td><td>5-CO₂Me</td></t<>	2-H 4-H 5-NH2 6-H 3 Bn H 0 H H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-NHMe 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H	2-H 4-H 5-NH2 6-H 3 Bn H 0 H H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H	5-CO ₂ Me
2-H 4-H 5-NHMe 6-H 3 H H 0 H <t< td=""><td>2-H 4-H 5-NHMe 6-H 3 H H 0 H H 0 Ac Ac 2-F 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-NH 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-NH 6-H 3 Ac H</td><td>2-H 4-H 5-NHMe 6-H 3 H H 0 H H 0 Ac 2-F 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Br 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H 0 H 2-H 4-NBn 5-H 6-H 3 Ac H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-OE 6-H 3 CO2Me H 0 H 0 H 2-P 4-H 5-H 6-NO2 3 CO2Me H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 CO2Me H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3</td><td>2-H 4-H 5-NHMe 6-H 3 H H 0 H <t< td=""><td>5-H 6-(</td></t<></td></t<>	2-H 4-H 5-NHMe 6-H 3 H H 0 H H 0 Ac Ac 2-F 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-NH 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-NH 6-H 3 Ac H	2-H 4-H 5-NHMe 6-H 3 H H 0 H H 0 Ac 2-F 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-Br 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H 0 H 2-H 4-NBn 5-H 6-H 3 Ac H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-OE 6-H 3 CO2Me H 0 H 0 H 2-P 4-H 5-H 6-NO2 3 CO2Me H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 CO2Me H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3	2-H 4-H 5-NHMe 6-H 3 H H 0 H <t< td=""><td>5-H 6-(</td></t<>	5-H 6-(
2-F 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 Me Me 0 H 2-H 4-Br 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H H 0 H 2-H 4-NHBn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-OMe 5-H 6-H 3 Ac H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-HO ₂ 3 CO ₂ Me H H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-HO ₂ 3 CO ₂ Me H H H H <td< td=""><td>2-F 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 Me Me 0 H 2-H 4-Br 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 AC H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-G 6-H 3 AC H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO2Me H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-HO2 3 CO2Me H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-HO3 3 CO2Me H 0 H 0 H</td><td>2-F 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 Me Me 0 H 2-H 4-Br 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-Cl 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-NHBn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-OMe 5-H 6-H 3 CO₂Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO₂Me H H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO₂Me H H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO₂Me H H H H H H H</td><td>2-F 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 Me Me 0 H 2-H 4-Br 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-GE 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO₂Me H H H 0 H</td><td>2-H 6-C</td></td<>	2-F 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 Me Me 0 H 2-H 4-Br 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 AC H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-G 6-H 3 AC H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO2Me H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-HO2 3 CO2Me H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-HO3 3 CO2Me H 0 H 0 H	2-F 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 Me Me 0 H 2-H 4-Br 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-Cl 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-NHBn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-OMe 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H H H H H H H	2-F 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 Me Me 0 H 2-H 4-Br 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-GE 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H H H 0 H	2-H 6-C
2-H 4-Br 5-H 6-H 3 H H 0 H H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H H 0 H	2-H 4-Br 5-H 6-H 3 H H 0 H H	2-H 4-Br 5-H 6-H 3 H H 0 H H	2-H 4-Br 5-H 6-H 3 H H 0 H H	2-H
2-CI 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 Me H 0 H H 0 H 2-H 4-NMB 5-H 6-H 3 Ac H 0 H H 0 H 2-H 4-M 6-H 3 Ac H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 CO ₂ Me H	2-CI 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 Me H 0 H 2-H 4-NHBn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-OEt 6-H 3 CO ₂ Me H H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 CO ₂ Me H H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 CO ₂ Me H H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO ₂ Me H H H 0 H	2-CI 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 Me H 0 H 2-H 4-NHBn 5-H 6-H 3 Ac H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-OEt 6-H 3 Ac H 0 H H 0 H 2-Pr 4-H 5-H 6-H 3 CO2Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO2 ¹ Bu H 0 H H 0 H	2-CI 4-H 5-H 6-H 3 H H 0 Me H 0 H 2-H 4-NHBn 5-H 6-H 3 Ac H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-OEt 6-H 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 CO ₂ IBu H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO ₂ IBu H 0 H H 0 H	9 H-S
2-H 4-NHBn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H H 0 H 2-H 4-OMe 5-H 6-H 3 H 0 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO2Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 CO2Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO2Me H 0 H H 0 H	2-H 4-NHBn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-GEt 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-Pr 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H	2-H 4-NHBn 5-H 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-OMe 5-H 6-H 3 Ac H 0 H H 0 H 2-Pr 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H	2-H 4-NHBn 5-H 6-H 3 AC H 0 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-GEt 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H </td <td>5-CN 6</td>	5-CN 6
2-H 4-OMe 5-H 6-H 3 Ac H 0 H H 0 H 0 H 2-M 4-H 5-G 6-H 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H	2-H 4-OMe 5-H 6-H 3 Ac H 0 H H 0 H H 0 H 2-NPr 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO ₂ IBu H 0 H H 0 H	2-H 4-OMe 5-H 6-H 3 Ac H 0 H H 0 H H 0 H 2-nPr 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H	2-H 4-OMe 5-H 6-H 3 Ac H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-GE 6-H 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO ₂ IBu H 0 H H 0 H	5-CN 6
2-H 4-H 5-OEt 6-H 3 H H 0 H H 0 BZ 2-Pr 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H	2-H 4-H 5-OEt 6-H 3 CO2Me H 0 H H 0 BZ 2-M 4-H 5-H 6-NO2 3 CO2Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO2Me H H 0 H H 0 H	2-H 4-H 5-OEt 6-H 3 CO2Me H 0 H H 0 B2 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 CO2Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO2 ¹ Bu H 0 H H 0 H	2-H 4-H 5-OEt 6-H 3 CO2Me H 0 H H 0 BZ 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 CO2Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H	9 H-9
2-nPr 4-H 5-H 6-H 3 CO ₂ Me H 0 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 H H 0 H H 0 H 2-H 5-H 6-CHO 3 CO ₂ PBu H 0 H H 0 H	2-Mpr 4-H 5-H 6-H 3 CO2Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO2 ¹ Bu H 0 H H 0 H	2-Mpr 4-H 5-H 6-H 3 CO2Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO2'Bu H 0 H H 0 H	2-Mpr 4-H 5-H 6-H 3 CO2Me H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-NO2 3 H H 0 H H 0 H 2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO2'Bu H 0 H H 0 H	5-NHMe 6
2-H 4-H 5-H 6-NO ₂ 3 H H O H H O H C C H C C C C C C C C C C	2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO ₂ tBu H 0 H H 0 H	2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO2 ¹ Bu H 0 H H 0 H	2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO2 ¹ Bu H 0 H H 0 H	9-H
2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO2 ¹ Bu H 0 H H 0	2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO ₂ tBu H 0 H 0	2-H 4-H 5-H 6-CHO 3 CO2 ^t Bu H 0 H H 0	2-Н 4-Н 5-Н 6-СНО 3 CO ₂ tBu H 0 H 0	9-H
				360 (3) N N 3 4-H 5-Et

49

	2 5 8° 5	m R ₅ 植	0 H HCI	0 CO2 ^t Bu	0 H 2HCI	0 H 2HCI	0 Me 2HCI	1 H 2HCI	0 H HCI	0 H HCI	0 H 2HCI	0 H 2HCI	0 H 2HCI	H HC	0 H 2HCI	1 CO ₂ Et 2HCI	1 H 2HCI				
	A= 2 H8	4	Ξ	I	Ξ	Ξ	I	Ξ	I	I	I	I	I	I	I	I	ェ				
	R ₈ A=	R3	I	I	I	H	I	ェ	I	I	Ξ	ŭ	I	I	СН2ОН	I	I				
	4 - 4 - 6 0		0	0	0	0	-	0	-	0	0	0	0	-	-	0	0				
	A= 7 4 4 R8 (6)	22	I	CO2tBu	I	I	Ξ	I	Ξ	I	I	I	I	I	Ξ	ェ	I				
	= 2 H7 F9 (5)	Æ	I	CO2tBu	I	I	I	I	I	I	ŭ	I	I	ェ	エ	I	I				
i	3	16 2	8	m	က	6	4	4	4	9	က	က	8	9	9	9	က				
	$A = \frac{3}{2} \sqrt{\frac{R_8}{5}} = \frac{3}{2} \sqrt{\frac{5}{6}} = \frac$	X4.2	Н-9	H-9	6-CONH2	H-9	H-9	H-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	5-H	5-H	5-H	H-9				
	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	X3.2	2-H	5-CO ₂ Et	5-H	5-CONHMe	5-pyrrolidin-1-yl	5-piperidino	9-H	9-H	5-H	5-H	5-Br	4-CH ₂ CH ₂ Ph	4-CH2(CH2)2Ph	4-H	9-H				
	A = 8 = 8 = 4 = 4 = 4 = 4 = 4 = 4 = 4 = 4	X2.2	4-CO ₂ H	4-H	4-H	4-H	3-н	3-H	3-H	4-H	4-H	3-CI	3-H	3-H	3-H	3-H	3.H				
	R8 5 6 89	x1.5	2.H	2-H	2-H	2-H	S-CN	2-H	2-H	2-H	2-F	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H				
	$A = \frac{3\sqrt{8}}{2\sqrt{2}} + \frac{5}{6}$ (2)	г _.	H-9	H-9	H-9	6-SnPr	H-9	H-9	9W-9	H-9	H-9	Н-9	6-OnPr	6-OMe	Н-9	6-NHMe	6-NHEt	र्भ			
	₹	г. В	5-H	5. T.	5-SEt	5-H	5-H	5-Br	5-H	5-H	5-H	5-0Et	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	立置をうす。			
	R ₂ X ₁ X ₂ 3 R ₂ V-(CH ₂)m-C-(CH ₂)m-V 6 R ₃ X ₄ I A = - R ₄ X ₃ X ₄ I A = - (1) R ₅	R7.1	4-Me	4-SMe	4-H	4-H	4-F	4-H	4-H	4-H	3-ОМе	3-H	3-н	3-NO ₂	3-H	3-Н	3-H	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。 *2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。	Æ	` <u>~</u> 	
	× \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	Aの偏接	က	က	က	က	3	9	က	ε	4	4	4	4	4	4	4)の構造: -の置換:		-(CH ₂)r	
	H-0-1 H-0-1 D-4 E	*	z	z	Z	Z	z	z	O→N	O→N O→N	z	z	z	z	z	0 1 N	O+N	た(2)-(7せン環上	я. -	-)-u(
5]	(CH ₂)n	ם	z	z	z	z	z	z	0 + 0	0 1 N	z	z	z	z	z	(3) N→O	0 1 N	は用いてなべ		-(CH ₂	
[表25]		₹ .	(6)	(3)	ල	<u>©</u>	(3)	(9)	(3)	(3)	(3)	(3)	ල	(3)	(3)	(3)	(3)	数数字字字		₩	
	ц. ц.	実施の番号	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	* *		*	

夫	₹ <u>26</u>	Ing	ਹ	ਹ	5	5	5	5	ō	5	ਹ		7.5	7.7	=	T		7				
2	<u> </u>	秞	동	2HCI	모	오	모	모	2HCI	2HCI	2HCI		皇	모	모		모					
		Rs	E	エ	エ	エ	ш	Ξ	I	Ą	エ	エ	I	ェ	ᇤ	I	82					
		E	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					,
	- R ₈	R4	Ξ	Me	I	Ŧ	Ŧ	I	I	I	H	Ŧ	СН2СН2ОН	ŭ	I	Ξ	I					
	$A = 2 + 4 + R_8$	F.	I	Me	Me	I	I	Ē	I	H	СН2ОН	Ŧ	сн2сн2он	ū	I	Ξ	Bn					
	98	۵	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	4 \$ 6.00 4 \$ 6.00	R2	I	I	I	Ŧ	I	I	Ξ	Ŧ	Ι	Ι	ェ	I	I	CO2tBu	Ŧ					
	38 A=2	F.	Ωe	T	I	ជា	I	I	лЫ	I	I	Ac	I	I	Ŧ	CO2 ^{tBu}	I					
	$A = 2 \begin{bmatrix} A & B & 3 & A & A & A & A & A & A & A & A & A$	w*の置換位置	က	က	က	က	3	က	3	3	0	က	က	က	က	က	8					
	R8 5 B9 A	x4.2	Н-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	6-NHMe	H-9	H-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9					
	A 4	x3.2	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-NH ₂	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H					
	Rg A=	X2.2	4-Me	4-Et	4-nPr	4-H	4·H	4-H	H-4	4 T	H-4	4-H	4 H	H-H	4-H	4-0Et	4-0Bn					
	11	۲ <mark>۱</mark> ,5	2-H	H-2	2-H	2-СН2ОН	2-СН2СН2ОН	2-H	2-H	2-H	2-NHEt	2-H	2-Cl	2-Br	2-OMe	2-H	2-H					
	R8 5 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	R ₁₃ *1	I	Me	I	ij	I	пРг	Ι	I	x	Ŧ	Ac	Bn	СО2Ме	CO2Et	CO ₂ nPr					
	4 S # 2 S #	R ₁₂ "1	5-H	9-H	5-H	5-H	5-CO2H	5-CO ₂ Me	5-CO ₂ Et	9-H	5-H	5-H	9-H	5-H	5-H	H-9	H-9	『を表す。				
	2 - 4 2 - 4 8 - 5 8 - 5 8 - 5	R ₁₁ .1	4-NO ₂	4-NO ₂	4-CF ₃	4-CF3	4-H	4-H	4-H	4-CN	4-CONH ₂	4-CONHMe	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	式上置換位	(位置を表す。	, H	N-10	22
	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	Aの置換位置	ဗ	ဗ	ო	က	က	က	က	က	င	က	ဇ	ო	က	က	ო	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。	ン数十の質粒	н Н –	I—Ç—(СН2)	R 4
	-)-	-	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	いた	たた		H2)п.	
[表26]	(CH	o	<u>@</u>	<u>@</u>	<u>@</u>	9	9)	(9)	(9)	(9)	(9)	(9)	(9)	9	(9)	(9)	(9)	字は用	구 다 스) 	
(楽)	A S C L	実施包華忠	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	*	*2.X	;	*★	

51 差替え用紙(規**則26)**

v	[/ 7 X]										1		I					
ပ္	H2)n	R3 -C-(CH R4 (1)	2) T	Z-E	₩	$\begin{array}{c} & & & & & & & & & & & & & & & & & & &$	⁸ 8 5 1	$A = \frac{3}{2} \frac{A7}{4} \frac{B8}{5} A = \frac{3}{2} \frac{A}{4} \frac{5}{1} A = \frac{3}{2} \frac{A}{4} \frac{A}{1} \frac{A}{1$	$A = \frac{3}{2} \sqrt{\frac{R_8}{16}} = \frac{A}{16}$ (4)	Re S S S S S S S S S S S S S S S S S S S	$A = 2 \frac{3}{1 + 4} + R_B$	3 / R8 = 1 / 5 A= 1		7 - 4 - 6 - 6 - 6 - 6 - 6 - 6 - 6 - 6 - 6	A= 2 H8	7 R8 5		表27
σ	-	Aの職権	Aの関係 R ₁₁ *1	R ₁₂ .1	R ₁₃ -1	1 x ₁ 2	x2.2	X3.2	X4.2	W*の 調換位置	R ₁	R2	2 =	R3	R4	E	R _S	瓡
(9)	z	က	4-0Me	5. H-ç	Bz	2-H	4-H	9-H	6-NO ₂	က	Ŧ	I	0	I	I	0	I	를
9	z	3	4-0Et	5-H	Ξ	2-H	4-H	H-9	6-CO2Me	8	Me	Me	0	I	I	0	I	2HCI
9	z	3	4-OnPr	5-H	I	2-H	4-H	H-9	6-CO ₂ Et	က	I	Ξ	0	I	I	0	созме	2HCI
9	z	က	4-H	5-SMe	Ξ	2-H	3-H	5-CONH2	Н-9	4	Ι	エ	-	I	I	0	I	2HCI
	N (9)	က	4-H	5-SEt	I	2-H	3-H	5-CONHMe	Н-9	4	Ξ	I	-	Ξ	I	0	I	2HCI
9	z	4	3-H	5-S ⁿ Bu	I	2-H	3-H	5-CONHE	Н-9	4	Ι	I	0	Φ X	I	-	I	2HCI
(9)	z	4	3-F	2-H	ェ	2-H	3-H	5-H	Н-9	4	CH ₂ CH ₂ Br	CH ₂ CH ₂ Br	0	I	I	-	I	2HCI
(9)	z	4	3-CI	2-H	Ι	2-H	4-SMe	5-H	H-9	က	I	Н	0	I	I	0	I	2HCI
9	z	4	3-Br	5-H	Ι	2-H	4-SEt	H-5	Н-9	က	Ŧ	Ŧ	0	ェ	Ξ	0	I	2HCI
9	z	4	3-NH ₂	2-H	Ξ	2-H	3-Н	4-H	5-CHO	9	I	I	-	Ξ	I	0	I	2HCI
(9)	z	4	3-NHMe	5-H	Ŧ	2-H	3-H	4-NHCO ₂ Me	5-H	9	Ξ	I	-	Ξ	I	0	I	2HCI
9	O N	4	3-H	5-Me	I	2-H	3-0Bn	H-4	5-H	9	-CH ₂ (CF	CH2(CH2)2CH2—	-	I	I	0	ェ	豆
9	O N	4	3-Н	5-Et	エ	2-H	4-H	5-H	Н-9	က	I	I	-	-CH2(-СН2(СН2)3СН2-	0	I	豆 모
(9)	O N	က	4-H	5-OMe	I	2-H	4-NHBn	9-H	Н-9	က	I	I	_	Ξ	T	0	Ξ	2HCI
	(6) N→O	က	4-H	5-0Et	I	2-H	3-H	5-H	H-9	4	I	Ι	-	Ξ	I	0	I	모
	は用いばなべい	た(2)-(7) ゼン環上	の構造式の電換位置	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す *2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。	を表す													
	Ę H	H - H	J e(oHO)	E.														
	, , ,	<u>.</u> ≻-4	*: (512)	- R2														

	700																	1				
Z	₹ <u>28</u>	RS	Ξ	I	工	エ	Ι	Ι.	I	I	エ	I	エ	I	エ	I	エ					
		Ε	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	m	P.4	Ξ	ェ	ェ	н	Me	ェ	Ŧ	н	I	Ή	н	I	н	I	I					
	7 4 3 C	R3	Ŧ	I	I	Н	Ме	Н	Н	н	Н	Н	Н	н	Н	Н	Ξ					
		c	0	0		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0					
	. R ₈	P2	CO ₂ tBu	CO ₂ tBu	ェ	Ξ	Ŧ	CO2 ¹ Bu	エ	CO ₂ tBu	cO ₂ tBu	ェ	工	CO ₂ tBu	cO ₂ tBu	CO ₂ tBu	CO2tBu					
ú	E - 5 - 6 (6)	Æ	CO ₂ lBu	CO ₂ tBu	CO2tBu	CO ₂ tBu	CO2tBu	CO2tBu	CO2tBu	CO ₂ tBu	CO ₂ tBu	CO2tBu	CO2tBu	CO2tBu	CO2tBu	CO ₂ tBu	CO2tBu					
ſ	H	W本の重換位置	6	က	4	8	3	3	2	က	က	8	က	3	က	8	3					
	3 T-	×4.2	H-9	H-9	Н-9	е-ОМе	Н-9	Н-9	H-9	Н-9	Н-9	H-9	Н-9	Н-9	H-9	Н-9	Н-9					
	R8	x3.2	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-Me	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H					
	$A = \frac{3}{2} \frac{1}{4} \times $	X2.2	4-H	4-pyrrolidin-1-yl	3-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-CI	4-Me	4-F	4-H	4-H	4-H	4-OMe					
	£ 2 − €	x1.2	2-Me	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	3-H	S-OMe	2-H	2-H	2-H	2-0Et	2-H	2-H	2-H					
	9 A 2 2 2	R ₉ .1	6-OMe	6-OMe	6-OMe	6-OMe	6-OMe	e-OMe	6-OMe	6-OMe 2-OMe	6-OMe	6-OMe	6-OMe	6-OMe	6-Me	9МО-9	6-OMe					
	27 6 Hg	R8.1	5-H	5.H	5-H	5-H	7-S	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	9-H	_				
	# 2 # 2	R7.1	4-H	4-H	4-H	H-4	H-4	4-H	4.H	4. H	4-H	H-4	4-H	4-H	4-H	H-4	H-4	を表す。				
	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	R ₆ Aの置換位置	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。	2置を表す。	F.	Y 6	7
	× 4 5 %	P ₆	NO2	NO2	NO2	NO2	NO2	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO2	NO2	NO2	NO ₂	NO2	NO ₂	NO2	構造式	(重換化		.H2)n-	
	(CH ₂)	7	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	끙	당	S	-(7)0	理上0	Н	Ť -	B 4
	F	>	$^{\mathrm{CR}_{6}}$	CRe	CR ₆	CR ₆	CR6	CR ₆	CR ₆	CR ₆	CR ₆	CR_6	CR_6	$\rm CR_6$	CR ₆	CR_{6}	CR ₆ CH NO ₂	いた(2	ンガン		-հշ)ա-	
8	(CH ₂)	4	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	字は用	子はベ		<u>(</u>	
[表28]	A A	実施例番号	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	*1.数	*2:数-		\star : W = -(CH ₂)m - $\dot{\varsigma}$ -(CH ₂)n - N	

3	表29	ЯS	I	I	I	Ξ	I	I	I	I	Ξ	I	I	ェ	ェ	ェ	I				
		Ε	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1			
	R ₈	4	I	I	I	I	I	I	ェ	ェ	Me	I	Ŧ	I	I	I	I	1			
	F 4 5 E	æ	I	Ξ	ェ	I	ェ	Ŧ	I	I	₩	ជ	ェ	I	ェ	王	I	1			
	£ 2	_	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0				
	.5 R8	P ₂	CO2tBu	CO2 ^t Bu	Ξ	I	CO2tBu	CO2¹Bu	エ	I	Ŧ	I	CO2tBu	I	I	Ŧ	I				
	2 2 2 8 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9	e.	CO2 ^t Bu CO2 ^t Bu	CO2 ^t Bu CO2 ^t Bu	CO2tBu	CO2tBu	CO2tBu	CO2 ^{tBu}	CO2 ^{tBu}	CO2tBu	CO2tBu	CO2 ^{tBu}	cO2tBu	cO ₂ tBu	CO2 ^{tBu}	CO2 ^t Bu	CO2tBu	-			
	$A = \frac{3}{2} + \frac{5}{2} + \frac{5}{2} + \frac{5}{2} + \frac{5}{2} + \frac{3}{2} + \frac{4}{2} + \frac{3}{2} + \frac{4}{2} + \frac{8}{2} + \frac{4}{2} + \frac{4}{2} + \frac{8}{2} + \frac{4}{2} + $	X ₄ *2 W*の電換位置	က	3	3	က	က	က	6	က	က	က	က	က	9	2	က	-			
	A= 2	X4.2	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9	Н-9	Н-9	H-9	Н-9	H-9	H-9	H-9				
	F 25 P 30 P 3	X3.5	5-H	9-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H				
	E 2 2 4	X2.2	4-H	4-H	4-H	4-H	H-4	H-4	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-Et	4-OEt	4.H	4-H				
	8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	x1.2	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-Me	2-H	2-H	3-H	2-CI				
	(a) - (b)	H ₉ .1 X ₁ .2 X ₂ .2	5-NO ₂ 6-OMe	е-ОМе	H-9	H-9	6-OEt	6-OMe	Н-9	H-9	H-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9	Н-9	Н-9				
	9 A= 7	R8.1	5-NO ₂	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-OMe	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H				
	3	R7.1	4-H	4-H	4-CO ₂ Me	4-Me	4-H	4-H	4-H	4-H	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	0			
	A .	Aの置換位置	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		換位置を表す 表す。	3.		2
	×	Pe	I	NO ₂	Ξ	•	NO2	CF3	NO2	NO2	Ŧ	I	Ξ	I	I	I	I	高式上置 負位置を) N-n(
	CH2)m-1	7	z	z	z	z	z	z	ᆼ	СМе	z	z	z	z	z	z	z	7)の構造	Н3	(CH ₂	4
	R3 	Υ	CR6	CR6	CR ₆	СВ6	CR ₆	CR6	CR ₆	CR ₆	CR ₆	CR ₆	CR ₆	CR6	CR6	CR ₆	CR ₆	こた(2)-1ンセン協	正一	ا ₂)س—خ	Œ
6	(CH ₂)	∢	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	みながった。		<u>수</u>	
[表29]	R ₁ X ₂ X ₁ X ₂ R ₂ N-(CH ₂)n-C-(CH ₂)m-1/1 1 R ₄ X ₃ X ₄ I (1) R ₅	実施例番号	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を *2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。		\star : W = -(CH ₂)m-¢-(CH ₂)n-N(

54

[表30]	0.1							•												3
R N	(CH ₂)	R	CH ₂)r	× 4 = × × × × × × × × × × × × × × × × ×	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	3 4 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5	R ₉ ∕	9 $A = \frac{\frac{R_7}{3} + \frac{R_8}{4}}{2^{W_1} + \frac{5}{4}} = \frac{3}{4}$	$H_9 A = \frac{31}{2} \frac{W_4}{16} \frac{5}{16} A = 2 \frac{31}{16} $ (4)	W H8	R ₉ A=	8 8 8	$A = 2 \begin{pmatrix} A & A & A & A & A & A & A & A & A & A$	X- 8.8	18 A= 24	E E	, r.			表30
実施例番号	¥	γ	7	P _e	Aの置換位置	R7.1	R8.1	R ₉ *1	X1.2	X2.2	x3.2	X4.2	₩★の電換位置	Æ	R2	c	F.	7	E	RS
436	(2)	CR6	z	I	2	4-Me	5-H	Н-9	2-H	4-H	5-H	H-9	3	CO2 ^t Bu	_	0	-CH2CH2CH2-	2CH2-	0	I
437	(2)	CR6	z	I	2	4-Me	5-H	Н-9	2-H	3-H	5-H	H-9	4	CO2 ^{tBu}	I	-	I	I	0	T
438	(2)	CR6	z	I	2	4-Me	5-H	Н-9	2-0Et	4-H	5-H	H-9	3	CO2tBu	CO ₂ tBu	0	Ξ	I	0	I
439	(2)	CR ₆	z	I	2	4-Me	5-H	Н-9	2-H	4-CI	5-H	H-9	3	CO2 ^{tBu}	CO ₂ tBu	0	I	I	0	I
440	(2)	CR ₆	z	CN	2	4-H	5-H	е-ОМе	2-H	4-H	5-H	H-9	3	CO2 ^{tBu}	CO ₂ tBu	0	I	I	0	I
441	(2)	CR6	z	ا د	2	4-H	5-H	Н-9	2-H	4-H	5-H	H-9	က	CO ₂ tBu	I	0	I	I	0	r
442	(2)	CR6	z	СО2Ме	2	4-H	5-H	9МО-9	2-H	4-H	5-H	H-9	6	CO2tBu	I	0	I	エ	0	王
443	(2)	СР6	z	I	2	4-CO ₂ H	5-H	6-OMe	2-H	4-H	5-H	H-9	8	CO2tBu	I	0	I	I	0	I
444	(2)	СР6	z	I	2	4-CH ₂ OH	5-H	9-ОМе	2-H	4-H	5-H	Н-9	3	CO2tBu	Ŧ	0	I	I	0	I
445	(2)	СВ6	z	エ	23	4-Me	5-H	6-OMe	2-H	4-H	5-H	H-9	င	CO2tBu	ェ	0	I	I	0	Ŧ
446	(2)	CR ₆	z	NO2	2	H-4	5-H	6-CH(CO ₂ Me) ₂	2-H	4-H	5-H	Н-9	8	CO2tBu	CO2¹Bu	0	I	Ξ	0	I
447	(2)	CR6	z	NO ₂	2	H-4	5-H	6-CMe(CO ₂ Et) ₂	2-H	4-H	5-H	Н-9	က	CO2tBu	CO2 ^{tBu}	0	F	I	0	ェ
448	(2)	СВ6	z	NO ₂	2	4-H	5-H	6-SMe	2-H	H-4	5-H	Н-9	က	CO2 ^t Bu	ェ	0	I	I	0	Ξ
	(2)	CR ₆	z	T	2	4-Me	5-H	Н-9	2-H	4-H	9-H	H-9	ო	CO2fBu	Ι	0	エ	I	0	I
450	(2)	CR ₆	z	I	2	4-Me	H-9	6-Me	2-H	4-H	5-H	Н-9	ო	CO2tBu	I	0	ェ	I	0	I
1:数字 2:数字	発送し	こた(2)て	(7) (7) (1)	構造式上間 置換位置 2	*1:数字は用いた(2)-(2)の構造式上置換位置を表す。 *2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す。	to														1
		ac	Б.–		Ъ1															
# ≯	2	¹ 2)m—Ċ) (C	\star : W = -(CH ₂)m- \dot{c} -(CH ₂)n-N .	. ,a															
		Œ	4		2															

_	# 0 1		1	1	Τ	T	1	1	Т	T	T	Τ	1	Τ	1	Т	1	7			
3	表31	稲		ļ					豆	모	2HCI	모	모	모	모	모	모				
		R _S	I	Ξ	ェ	I	I	I	ェ	Ξ	I	ェ	ェ	I	I	I	I				
		Ε	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
	В8	2	ェ	I	I	I	ェ	ェ	ェ	ェ	I	Ŧ	I	Me	I	I	I				
	F E	F.	I	I	ェ	Ŧ	I	I	I	I	I	I	I	Me	Ŧ	Ι	I				
	E 2	ے	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	-	0				
	& &	82	I	I	I	I	I	I	エ	ェ	I	ェ	I	ェ	I	I	Ξ				
	$A = \begin{cases} 3 & A \\ 1 & A \\ 1 & A \end{cases}$ $A = 2 \begin{pmatrix} A \\ 1 & A \\ 1 & A \end{cases}$ $A = 2 \begin{pmatrix} A \\ 1 & A \\ 1 & A \\ 2 & A \end{cases}$ $A = 2 \begin{pmatrix} A \\ 1 & A \\ 2 & A \\ 3 & A \\ 4 & A \\ 6 & $	æ	CO2tBu	CO2tBu	CO2tBu	CO2tBu	CO2tBu	CO2tBu	H	ェ	I	Ξ	I	ェ	Ξ	I	I				
		/木の画換	3	3	က	က	က	က	က	က	ဗ	4	3	8	8	2	3				
	2 = 2 = 2 = 2 = 2 = 2 = 2 = 2 = 2 = 2 =	22	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9	6-OMe	H-9	H-9	H-9	H-9				
	8 5 7 - Hg A	X3.2	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-Me	5-H	5-H				
	A= 3 W (4)	x2.2	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-pyrrolidin-1-yl	3-H	4-H	4-H	H-4	4-H	H-4				
	3) 1 2 8 8 8 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9	X1.2	2·H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-Me	2-H 4	2-H	2-H	2-H	2-H	3-н	2-OMe				
	A= 2< 3	R ₉ .1	Н-9	6-OMe	6-OMe	9-ОМе	6-ОМе	6-OMe	5-NO ₂ 6-OMe	6-ОМе	6-OMe	6-OMe	6-OMe	е-ОМе	6-ОМе	6-OMe	6-OMe				
	Ba S S S S S S S S S S S S S S S S S S S	R8.1	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-NO ₂	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H				
	4 × + 7 × 0	R7.1	4-Et	H-4	4-H	4-H	H-4	4-H	H-4	4-H	H-4	4-H	4- H	4-H	1 - 4	4-H	4-H	to.			
	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	Aの置換位置	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	*1: 数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。 *2: 数字はベンゼン環上の置換位置を表す。	F	F,	ı
	× 4 = × × × × × × × × × × × × × × × × ×	Pe	Ξ	СО2Н	CONH2	сн ₂ он	Me	СНО	I	NO2	NO2	NO ₂	NO2	NO ₂	NO ₂	NO2	NO2	構造式上間 置換位置。		★:W = -(CH2)m - C(CH2)n - N B,	
	(CH2)	7	z	z	z	z	z	Z	z	Z	z	z	z	z	z	z	z	(7)0 (1)0	-B3) - -	4
	B3 D-C- R4 C-	\	CR_6	CR6	CR6	CR6	СВ6	CR_6	CR6	CR6	CR6	CR6	CR ₆	CR6	CR ₆	CR6	CR6	いた(2)		−m(2 \	
[第31]	-(CH ₂	4	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	字は用字はん		<u>5</u> -	
嵌	ž ž	実施例番号	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	*1:数: *2:数:	3	 ★	

56

表32

		T	T	T	1	T	1	Ι_	Τ_	T	Т		T	Ι	Τ		٦				
œ	础	모	모	모	오	모	모	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	오	모	2HCI	2HCI	2HCI					
4 S	R _S	ェ	I	ェ	Ξ	I	I	Ŧ	I	I	I	ェ	ェ	工	x	Ŧ					
E 2 5	Ε	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Α=	P.	I	I	I	王	I	I	ェ	Ŧ	I	ェ	Ξ	ェ	ェ	Me	I					
4/2 5	R	I	I	ェ	I	Ξ	I	Ŧ	ェ	Ξ	ェ	н	Ξ	Ξ	Me	ũ					
4 () () () () () () () () () (۵	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
A = 2	R2	I	I	I	I	I	Ξ	ェ	エ	ェ	ェ	Ξ	工	Ξ	Ŧ	I					
5 5	F.	ェ	I	ェ	ェ	Ι	I	I	ェ	ェ	ェ	Ξ	I	I	I	I					
$A = 2 \begin{array}{ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	Rg*1 X1*2 X2*2 X3*2 X4*2 W★の買換位置	9	3	က	က	ဇ	က	က	3	9	3	3	3	3	3	က					
A8 5 6 15 16 19	X4.2	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	Н-9	H-9	H-9	Н-9					
4 × € + €	X3.2	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5. H	5-H					
• A=	X2,2	4-CI	4- 17-	4- H-	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	H-4	4-H					
R8 5 F F F F F F F F F F F F F F F F F F	x4.5	2-H	2-H	2-0Et	2-CI	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H					
3 - C	Rg*1	6-ОМе	6-OMe	6-OMe	6-ОМе	6-OMe	6-ОМе	6-OMe	6-0Me	H-9	6-OMe	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9					
49 A=	R8.1	5-H	9-H-6	9-H-6	5-H	5-H	2-H	5-H	5-H 6	5-H	5-H 6	5-OMe	5-H	5-H	5-H	5-H					
$A = \frac{1}{2} \left(\frac{1}{2} \right)^{2} \left(\frac{1}{2} \right)^{2$	R7.1	H-4	4-H	4-H	H-4	4-CO ₂ Me	4-CO ₂ H	4-СН2ОН	4-Me	4-Me	4-H	4-H 5-	4-H	4-Me	4-Me	de	o to				
	Aの置換位置	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	置換位置を表す。	を表す。	, B	`~	Ř Ž
× 4=× ~	Я6	NO2	NO2	NO2	NO2	Н	I	I	I		CF3	NO2	NO2	Н	I	工	造式上	換位		√2)n−N	
CH ₂)m	Z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	H.	СМе	z	z	z	(7)の4	1FOI	£.	<u>†</u>	_ 4
E-0-R 5 4 5	\	CR_6	CR_6	CR_6	CR6	CR_6	CR6	CR6	CR6	z	CR6	CR6	CR6	CR6	CR6	CR ₆	1た(2)-	イゼン規	·	2)m_(2	- L
(CH ₂)i	∢	(2)	(2)	(2)	(5)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	<u>(2</u>	(2)	(2)	は用い	ハンは		F)	
R ₁ X ₂ X ₁ X ₂ R ₂ X ₁ X ₂ R ₂ X ₁ X ₂ R ₂ R ₂ X ₁ X ₂ R ₃ R ₄ X ₃ X ₄ I R ₅ R ₅ R ₅	実施例番号	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位	*2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す	R3 R1	= ∧.	S

57

<u>表</u>	33	硒	2HCI	2HCI	2HCI	2 2 2 2 3	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	도 모	도 도	豆	2HCI			
		ЯS	Ξ	I	Ξ	I	Ξ	Ι	I	I	I	I	I	I	I	I	I			
	- 7 H8	Ε	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
	A= 2 R8	4	ェ	I	I	ェ	I	ェ	I	сн2сн2сн2-	I	I	Н	н	Ξ	I	I			
	R ₈ 3	R ₃	I	Ξ	I	I	I	r	I	-CH ₂ Cl	ェ	エ	ェ	ェ	エ	Ξ	Ŧ			
	Z-89 8	c	0	0	0	-	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0			
	2 2	22	I	I	I	ェ	I	I	Ξ	Ξ	ェ	I	I	Ξ	ェ	ェ	I	,		
	В В	æ	I	Ξ	I	工	I	I	Ξ	ェ	Ŧ	Ξ	ェ	エ	I	I	Ξ			
ſ	= 2 + 4 + 8 = 3 + 4 + 8 = 1 + 4 + 4 + 8 = 1 + 4 + 4 + 8 = 1 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 + 4 +	(5) X4*2 W★の置換位置	6	e	9	2	3	8	င	3	4	3	3	9	8	ဇ	3			
	78 5 A 6 B	X4.2	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9	Н-9	H-9	H-9	Н-9			
	4) - (4)	X3.2	5-H	5-H	H-9	H-9	5-H	5-H	9-H	5-H	9-H	9-H	9-H	H-9	5-H	5-H	5-H			
	.=V 6	X ₁ *2 X ₂ *2	4-H	4-Et	4-0Et	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	3-Н	4-H	4-CI	4-H	4-H	4-H	4-H			
	3)	X1.2	2-Me	2-H	2-H	3-H	2-CI	2-H	2-H	2-H	2-H	2-0Et	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H			
	$A = \frac{3}{2} \frac{1}{1} = $	R ₉ .1	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	е-Ме	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9	6-OMe	Н-9	6-OMe	6-OMe			
	6 - H9 6	R8*1	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H			
	37 AB 2 2 5 6 1 (2)	R7.1 R8.1	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Et	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-H	4-H	4-H	4-H			
	A=	台	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	*1:数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す*2:数字はベンゼン選上の躍換位置を表す。		-
	R1 X2 R1 X2 N-(CH2)n-C-(CH2)m-1 R2 X3 X4 (1) R5	Вe	I	I	ェ	Ŧ	I	H	Ŧ	I	I	I	I	CN	ਹ	CONH2	Me	造式上置 梅价置 A		
	CH2)m	7	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	-(7)の構	13	_
	P − − − − − − − − − − − − − − − − − − −	>-	CR ₆	CR6	CR ₆	CR6	CR ₆	CR6	CR6	CR6	CR6	CR6	CR6	CR6	CR6	CR6	CR ₆	いた(2)・	-	
3]	-(CH ₂)	4	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	字は用字はス		
[赛33]	ź Ż	実施例番号	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	*1:数:		:

58

	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	√★の直接位置	I	4 6-H 3 CO2 ^t Bu CO2 ^t Bu 0 H H 0 H	1 6-H 3 CO ₂ tBu H 0 H H 0 H	4 6-H 3 CO2¹Bu CO2¹Bu 0 H H 0 H	4 6-H 3 CO ₂ tBu H 0 H H 0 H	1 6-H 3 H H O H H O H 2HCI	4 6-H 3 H H O H H O H 2HCI	1 6-H 3 H H O H H O H 2HCI	4 6-H 3 H H 0 H H 0 H 2HCI	1 6-Н 3 CO ₂ tBu CO ₂ tBu 0 H H 0 H	6-H 3	2 X4.2 W★の買換位置 R1 R2 n R3 R4 m R5 増	ЭЭ С Н-9	H O H H O H	1 6-H 3 CO2¹Bu H 0 H H 0 H	1 6-H 3 H H 0 H H 0 H	
C	•			CO2 ^{tBu} (CO2 ^{tBu}	CO ₂ tBu (CO2tBu	I	I	Ŧ	I	CO ₂ tBu (I	<u> </u>	CO ₂ tBu	Ι	CO ₂ tBu	Ξ	
C	A= 2 1 1 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4	X4*2 W★の圖#	е-н 3																
	4) H8	X3.2	5.H	5-H	5-H	9-H	yl 5-H	5-H	5-H	5-H	yl 5-H	H.	5-H	X3*2)	5-H	5-H	7-E	5-H	
	$A_{9} A_{8} = \frac{3}{2} \frac{1}{2} \frac{A_{8}}{1} + \frac{A_{9}}{6} A_{9} A_{8} = \frac{3}{2} \frac{A_{8}}{1} + \frac{5}{6} A_{9} A_{8} = 2 A_{9} A_$	X2.2	4-OMe	4-H	4-H	4-OMe	4-pyrazol-1-yl	4-H	4-H	4-OMe	4-pyrazol-1-yl	4-H	4-H	X2,2	4-H	4-H	4-H	4-H	
	3) - (S)	1 X1.2	le 2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2·H	2-H	2-OnPr	2.0nPr	x1,2	2-H	2-H	2-H	2-H	
	8 5 3 Hg A			H-9 e	H-9	Н-9	H-9	H-9 e	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9	- R ₉ *1	,	,	,	•	
	3 / 5 / 8 / 5 / 5 / 6 / 12 / 6 / 12 / 6 / 12 / 6 / 12 / 12	1 R8	1-5-H	1 5-Me	1-5-H	9 5-H	9 5-H	5-Me	H-9	9 2-H	9 5-H	9 5-H	9 2-H	1 R8.1	5-Me	5-Me	9 5-H	9 5-H	
	#	# R7*1	4-H	4-H	4-H	4-Me	4-Me	4-H	4-H	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	■ R ₇ *1	4-H	4-H	4-Me	4-Me	置を売す
	× × × × × × × × × × × × × × × × × × ×	R ₆ Aの直接位置	2	2	2	2	2	2	~	2	2	2	2	Aの置換位置	2	2	2	2	*1: 数字は用いた(2)-(7)の構造式ト層煥价置を表
	× ** ***	Re	NO ₂	Ι	Ψ	I	Ξ	I	Ψ	I	I	Ι	ェ	A ₆	•				の構造さ
	R3 C (CH R4	7 ,	све сн	2 9	N 9.	2 9	2 9	N 9.	N 9	N 9-	Z g	N 9	N 9	7	•	•	,	•	(7)-(7)
-	H2)n-(> 4	(2) CR	(2) CR ₆	(2) CR ₆	(2) CR ₆	(2) CR ₆	(2) CR ₆	(2) CR ₆	(2) CR ₆	(2) CR ₆	cR ₆) CR ₆	-	s (S (s (s (用いた
[表34]	R ₂ X ₁ X ₂ X ₁ X ₂ X ₁ X ₂ X ₂ X ₁ X ₂ X ₂ X ₂ X ₃ X ₄ X ₃ X ₄ X ₄ X ₃ X ₄ X ₄ X ₁ X ₃ X ₄ X ₄ X ₁ X ₃ X ₄ X ₄ X ₄ X ₄ X ₄ X ₃ X ₄	MA 号垂的 A	496 (2	497 (2	498 (2	499 (2	500 (2	501 (2	502 (2	503 (2	504 (2	505 (2)	506 (2)	施例番号 A	507 (7)	508 (7)	(2)	510 (7)	17.441.441.1.4

表35

[表35]													ď		4			C		
R ₁ X ₁ X ₂ R ₂ N-(CH ₂)n-C-(CH ₂)m-1 R ₂ X ₃ X ₄ Y ₄ X ₅ X ₄ X ₄ X ₅ X ₆	3 -(CH2)n t	드	×李[於×		A= A	A A= $\frac{R_7}{2}$ $\frac{R_8}{2}$ A= $\frac{R_7}{2}$ $\frac{5}{2}$ B9 A=	8 5 1 H9 .	A= 3× H	R8 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	³9 A=	1 3 4 3 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4	$A = \frac{3}{2} \frac{1}{10} \frac{1}{10} = \frac{3}{10} \frac{1}{10} = \frac{3}{10} \frac{1}{10} = \frac{3}{10} \frac{1}{10} = \frac{3}{10} = \frac{3}{$	1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-	⋖		= T 4 R8	A=	A= 2 HB	7 4 Z	80
(1)	Ξ		?			(2)			(3)		- 4		Н ₉		. g (9			6		
A T Z	2		P _e	Aの置換位	R7.1	R8.1	.6g	x1.2	X2.2 X3.2	X3.2	X4.2	X4*2 W★の置換位置	Æ	a,	_	F.	2	ε	P _S	蟬
. 0 (7)	•		,	2	4-H	5-Me		2-H	4-H	5-H	H-9	3	CO ₂ tBu	CO2¹Bu CO2¹Bu	0	I	Ŧ	0	I	
- 0 (7)	'		•	2	4-H	5-Me		2-0Et	4-H	5-H	H-9	3	CO ₂ tBu	CO2 ^t Bu CO2 ^t Bu	0	I	I	0	ェ	
0			٠	2	4-H	5-Me		2-Me	4-H	5-H	Н-9	3	CO2tBu	CO2tBu CO2tBu	0	ェ	I	0	Ŧ	
0		.	•	2	4-H	5-Me		2-H	4-OMe	5-H	Н-9	3	CO2¹Bu	CO2tBu CO2tBu	0	Ξ	Ŧ	0	I	
0		.	•	2	4-H	5-Me	,	2-H	4-H	5-H	H-9	3	H	I	0	Ξ	I	0	E	СЕЗСО2Н
0		.		2	4-H	5-Ме		2-0Et	4-H	5-H	Н-9	က	I	T	0	I	I	0	E	СЕЗСО2Н
0		,	•	2	4-H	5-Ме	,	2-Me	4-H	5-H	H-9	က	Ξ	I	0	I	ェ	0	I	СЕЗСО2Н
0			'	2	4-H	5-Ме	•	2-H	4-OMe	5-H	H-9	က	I	ェ	0	Ξ	ェ	0	Ŧ	CF3CO2H
>		7	Re	Aの直接位置	R7*1	R ₈ *1	₁ .1	X1.2	X2*2	X3.2	X4.2	W★の置換位置	H.	R ₂	_	£	2	Ε	F.	布頓
CR ₆		z	ェ	2	4-Ме	H-9	Н-9	2-0Et	4-C	5-H	Н-9	က	CO ₂ tBu	I	0	I	I	0	I	
СЯ6		z	Ξ	2	4-Me	5-H	Н-9	2-OEt	4-Me	9-H	H-9	3	CO2 ^t Bu	エ	0	I	Ξ	0	ı	
СЯ ₆	اــــا	z	I	5	4-Ме	1-S	Н-9	2-OEt	4-CI	5-H	Н-9	6	I	I	0	T	I	0	ェ	2HCI
CR ₆		z	Ι	2	4-Me	5-H	Н-9	2-0Et	4-Me	5-H	Н-9	8	I	Ξ	0	I	I	0	-	2HCI
CR ₆		z	NO ₂	2	4-H	5-NO ₂	H-9	2-H	4-H	5-H	Н-9	3	Ξ	Ξ	0	土	I	0	T	
CR_6		z	S	2	4-Me	5-H	е-Ме	2-H	4-H	5-H	Н-9	က	I	I	0	ェ	r	0	+	
СR ₆	1	z	I	, 2	4-CN	5-H	H-9	2-H	4-H	5-H	Н-9	8	I	I	0	I	Ŧ	0	 	
*1:数字は用いた(2)-(2)の構造式上置換位	()	8	構造式	、上置換位置	置を表す。														\exists	
*2:数字はベンゼン環上の置換位置を表す -	既 (ŁØ.)置換位	位置を表す。																
x –	T –	က မ		H.																
$A = -(CH_2)m - C - (CH_2)n - N$	Υ	ĭ	CHo)n-	`_																

表36

Fig. Chapter			10	T	Τ.	Т	Τ	Τ-	T	T-	1	T	1	T	1		T -	T	7				
#### Form Fig. 19 A= 3			A ₅	=	エ	エ	=	I	ェ	=	エ	I	F	=	エ	エ	エ	=					
Rum R7 1 R8 1 R9 1 A = 3		æ	Ε	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Rum R7 1 R8 1 R9 1 A = 3		V 4 7 2	2	ェ	ェ	ェ	Ξ	ェ	I	I	I	I	ェ	ェ	ェ	ェ	I	I					
Rum R7 1 R8 1 R9 1 A = 3			2	Ξ	Ŧ	I	I	I	I	I	I	I	ェ	ェ	ェ	Ŧ	Ŧ	Ŧ					
Rum R7 1 R8 1 R9 1 A = 3		۸	_	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Rum R7 1 R8 1 R9 1 A = 3		4. The second se	, R2	I	I	I	I	H	I	I	I	I	I	工	ェ	x	エ	CO2tBu					
Rum R7 1 R8 1 R9 1 A = 3		A= 2	P.	I	I	I	I	Ŧ	I	I	Ξ	I	I	I	Ξ	I	Ξ	CO2tBu					
Rum R7 1 R8 1 R9 1 A = 3		37-1-7-7-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1	W本の関換位置	3	က	3	8	3	ဗ	က	ဇ	8	က	က	က	ဗ	ဗ						
RT R8 (2) (2) (2) (2) (3) (4-H) 5-CO2H (4-H) 5-CO2H (4-H) 5-H (5-H) 5-H (6) (7) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8		9 e	X4.2	H-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9					
RT R8 (2) (2) (2) (2) (3) (4-H) 5-CO2H (4-H) 5-CO2H (4-H) 5-H (5-H) 5-H (6) (7) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8		88 × 1 1 4	X3.2	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H					
RT R8 (2) (2) (2) (2) (3) (4-H) 5-CO2H (4-H) 5-CO2H (4-H) 5-H (5-H) 5-H (6) (7) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8		2 3 3	X2*2	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	H-4	4-H	4-H	H-4	4-H	4.H	4-H	4-H	4-H	4-H					
RT R8 (2) (2) (2) (2) (3) (4-H) 5-CO2H (4-H) 5-CO2H (4-H) 5-H (5-H) 5-H (6) (7) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (8		8 5 1 Hg A	x1.5	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	2-H	S-OMe					
R ₁ N - (CH ₂)II (CH ₂)III (CH ₂)III (CH ₂)III- (CH ₂)III (CH ₂)II (CH ₂)II (CH ₂ III (CH ₂)II (CH ₂ III (CH ₂)II (CH ₂)II (CH ₂ III (CH ₂)II (CH ₂)II (CH ₂ III (CH ₂)II (CH ₂)II-		3 - (S)	Rg*1	Н-9	6-Me	Н-9	H-9	H-9	6-Me	э-со2н	e-Me	Н-9	6-OMe	Н-9	H-9	H-9	6-Me						
R1		R9 A=	H8.1	S-CN	5-H	5-H	5-CO2H	5-CO2H	5-H	1	5-H	5-0	5-H	F-2	5-Br	5-CI	5-H	5. H.					
R ₁ N − (CH ₂)n −		387 Re 2 2 2 6 6 2 2 2 6 6 2 2 2 6 6 2 2 2 6 6 2 2 2 6 6 2 2 2 6 6 2 2 2 2 6 6 2 2 2 2 6 6 2 2 2 2 2 6 6 2 2 2 2 2 6 6 2 2 2 2 2 6 6 2 2 2 2 2 6 6 2 2 2 2 2 2 6 6 2	R7.1	4-H	4-CO ₂ Et	4-CO ₂ H	H-4		4-CO ₂ H	4-H	4-H	4-H	4-CONH2	4-H	4-H	4-H	4-H	4-Me	ž d.				
R ₃ X ₁ X ₃ X ₂ X ₂ (CH ₂)n ⁻¹ CH ₂ N ₁ CH ₂ N ₁ CH ₂ N ₂ CH ₂ N ₁ CONH ₂ S ₃ (2) CH ₆ N CONH ₂ S ₃ (2) CH		% 2 - \ 2 - \ 2 - \ 2 - \ 3 -	Aの置換位置	2	2			2	2	2	2	2		2	2	2	2	2	*	を表す。	F.	عر.	2
R ₁ N-(CH ₂)n-C-(CH ₂ R ₄ (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1)		× × +	Рб	Ŧ	S.	I	Ι	ਠ	I	ェ	CONH2	CONH2	I	CONH2	Н	ರ	Ξ	I	の構造式上	の重換位置		CH ₂)n—N	
R ₁ N-(CH ₂)n-c-c-c-c-c-c-c-c-c-c-c-c-c-c-c-c-c-c-c		(CH ₂			z	z	z	z	z	z	z	z	z	Z	z	z	z	z	0(7)-(数 元	£_	<u> </u> _	H4
Rh N − (CH ₂		ç∽ ₄	>	CR_6	CR_6	CR_6	CR6	CR_6	CR_6	CR6	CR6	CR_6	CR6	CR6	CR6	CR ₆	СR ₆		いた(2	てな		1 ₂)m-	
A	•	(CH ₂	4	(2)	(2)			(2)	(2)	(2)	(2)		(2)					(2)	田は	く は :		<u>;</u>	
		# # # # # # # # # # # # # # # # # # #	実施例番号	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535		537				* 数小	*2: 叙于		* : ★	

61

_	# 0 5		T	T	T		T	T	Τ_	-	Ι=-	Τ=	T —	Τ=	Τ=-		Ι_	7				
14	表37	柏	2HCI		2HCI		2HCI		2HCI	2HCI	, 당	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI	2HCI					
		R5	ェ	I	I	I	I	ェ	ェ	I	Ξ	Ι	Ξ	I	ェ	I	ェ					
	_	Ε	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	4 /2 5	4	工	I	I	I	I	I	ェ	I	Ŧ	I	Ξ	ェ	Ŧ	Ξ	r					
	E - E	æ	I	ェ	ェ	I	王	ェ	王	ェ	Ξ	ェ	工	Ξ	I	Ξ	I					
	A= 2	c	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	5 B B	R2	I	CO ₂ tBu	ェ	I	H	I	Ŧ	I	I	I	エ	I	I	I	I					
	5 5 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	er T	I	CO2tBu CO2tBu	エ	CO ₂ tBu	I	CO2tBu	Ŧ	Ξ	I	Ξ	I	Ξ	I	I	I					
	5 9 6 5 7 8 8 8 8 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9	W本の電換位置	е	ဇ	8	8	8	6	က	8	က	8	e e	ဇ	က	က	8					
	3 A= 24	X4*2	Н-9	Н-9	H-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9					
	88 5 1 9 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	x3.5	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H					
	€ 6 6 × 2 7 6	X2.2	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-H	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me					
	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	X1.2	2-OMe	2-0iPr	2-0iPr	2-OnBu	2-O ⁿ Bu	2-OfBu	2-OfBu	2-OCH2Ph	2-ОСН2СН2Рһ	2-Et	2-CH ₂ Ph	2-OMe	2-OiPr	2-O ⁿ Bu	2-OtBu					
	9 A=	Rg*1	H-9	H-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9	Н-9	H-9	Н-9	Н-9	H-9	H-9	H-9	H-9	H-9					
	P 2 2 2 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3	R8.1	5-H	5-H	9-H	5-H	5-H	9-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H	5-H					
	8 2	R7.1	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	4-Me	表す。				
	2	Aの置換位置	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	*1: 数字は用いた(2)-(7)の構造式上置換位置を表す。 *2: 数字はベンゼン電上の置地位置を表す	٥ ۲	£	P ₂	
	* 4	R ₆	工	Ξ	I	ェ	ェ	工	ェ	I	I	I	I	ェ	ェ	I	H	造式 1.		1-1/-1		
	CH2)m	7	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	(7)の権 I F の ii		ر ر	<u> </u>	4
	F-0-7-44	>	CR6	СР6	CR_6	СЯ6	CR_6	CR6	CR6	CR ₆	CR6	CR6	СВ6	CR6	CR ₆	СЯ6	CR_6	、た(2)-1	,	.—U		•
7.1	(CH2)	V	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	は用い	<u>.</u>	Ę	2	
[表37]	A SA	実施例番号	541	542	543	544	545	546	547	548	549	550	551	552	553	554	555	学 ************************************		** **	: : *	

WO 98/28257 PCT/JP97/04762

実施例1

<u>2-(3-(ジ-(t-ブトキシカルボニル)アミノメチル)フェニルアミノ)</u> -3-ニトロピリジンの合成

 $3-(\Im-(t-\Im)+2)$ カルボニル)アミノメチル)アニリン(1.50g)、トリエチルアミン(2.0m1)、2-クロロー3-ニトロピリジン(1.10g)および無水ジメチルホルムアミド(15m1)の混合物を60 ∞ にて20時間攪拌した後、酢酸エチルおよび水を加えた。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製し、標記化合物 1.42g を得た(収率6.9%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

 δ : 1. 47 (18H, s), 4. 81 (2H, s), 6. 83 (1H, dd, J=8. 3, 4. 3Hz), 7. 11 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 34 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 7. 55-7. 63 (2H, m),

8. 47 (1H, dd, J=4. 3, 1. 7Hz), 8. 53 (1H, dd, J=8. 3, 1. 7Hz), 10. 11 (1H, brs)

実施例1と同様にして、相当するアニリン体または相当するハロゲン体を用いて表38~表43に示す化合物を得た。(表中の反応条件における塩基: (1)はトリエチルアミン、(2)はジイソプロピルエチルアミンを表す。)

【表38,	7.1				
実施例	アニリン体	ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルデータ
6	Boc ₂ N NH ₂	CI NO2	Boc ₂ N NO ₂	(1):奢野	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 47 (18H, s), 4. 80 (2H, s), 6. 77 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 16 (1H, d, J=7. 3Hz), 7. 26-7. 39 (3H, m), 8. 23 (1H, dd, J=9. 2, 2. 6Hz), 9. 08 (1H, d, J=2. 6Hz)
1 3	Boc ₂ N NH ₂	O ₂ N G	Boc ₂ N N H	塩基:(1)	'H-NMR (CDC1 ₃) & 1. 46 (18H, s), 2. 57 (3H, s), 4. 79 (2H, s), 6. 66 (1H, d, J=5. 0Hz), 7. 06 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 26-7. 33 (1H, m), 7. 33 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 46 (1H, s), 8. 18 (1H, dd, J=5. 0Hz), 9. 14 (1H, brs)
17	Boc ₂ N NH ₂	O ₂ N CI N OMe	Boc ₂ N OMe	(1)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) & 1. 46 (18II, s), 3. 96 (3II, s), 4. 80 (2H, s), 6. 23 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 10 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 32 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 56 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 60 (1H, s), 8. 42 (1H, d, J=9. 2Hz), 10. 63 (1H, brs)
2 1	MeO Boc ₂ N NH ₂	O ₂ N CI N OMe	Boc ₂ N OMe	(1):賽覇	'IH-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 45 (18II, s), 3. 85 (3H, s), 3. 90 (3H, s), 4. 84 (2H, s), 6. 17 (1H, d, J=9. 2Hz), 6. 85 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 34 (1H, d, J=2. 3Hz), 7. 46 (1H, dd, J=8. 6, 2. 3Hz), 8. 39 (1H, d, J=9. 2Hz), 10. 50 (1H, brs)

[表39	9.1				9
実施例	アニリン体	ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルデータ
2 3	Boc ₁ N NII ₂	O ₂ N CI N OMe	Boc ₂ N N OMe	加 基:(I)	¹ II-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 24 (3II, 1, 1=7. 3II2), 1. 45 (18II, s), 2. 69 (2II, q, 1=7. 3II2), 3. 94 (3II, s), 4. 85 (2II, s), 6. 19 (1II, d, 1=8. 9 II2), 7. 18 (1II, d, 1=8. 3II2), 7. 32 (1II, d, 1=2. 0II2), 7. 54 (1II, d, 1=8. 3, 2. 0 II2), 8. 40 (1II, d, 1=8. 9II2)
2 5	Bociin Nii,	O ₂ N CI	Bochin N N OME	塩基:(1)	'II-NMR (CDC1 ₃) 6 1. 30 (3H, t, J=7. 3Hz), 1. 30 (9H, s), 2. 85 (2H, q, J=7. 3Hz), 3. 59 (4H, s), 3. 92 (3H, s), 5. 07 (1H, brs), 6. 18 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 18-7. 29 (5H, m), 7. 43 (1H, s), 7. 73 (1H, dd, J=8. 6, 2. 0Hz), 8, 40 (1H, d, J=8. 9Hz), 10. 58 (1H, brs)
2.7	Boc ₂ N NII,	0,N CI	Hoc.2N CI	塩基:(1)	'II-NMR (CDC1 ₃)
406	Boc ₂ N Me	O ₂ N CI N OMe	Boc ₂ N OMe II N OMe		'II-NMR (CDC1 ₃)

					<u>)</u>
実施例	アニリン体	ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルデータ
407	Boc ₂ N NH ₂	O ₂ N CI N OMe	Boc,1N N OMe	塩基:(1)	'II-NMR (CDC1 ₃) δ 10. 54 (III, brs), 8. 39 (III, d, J=9. 2Hz), 7. 45 (1H, dd, J=8. 6, 2. 3Hz), 7. 30-7. 24 (IH, m), 6. 98 (IH, d, J=8. 6IIz), 6. 16 (IH, d, J=9. 2Hz), 4. 85 (2H, s), 3. 92 (3H, s), 3. 10 (4H, t, J=5. 4Hz), 1. 94 (4H, t, J=5. 4Hz), 1. 41 (18H, s) FAB-MS (m/z) 544 (M*1)
4 0 8	NIIBoc NII1,	O ₂ N CI N OMe	NIIBOC NI N OME	(I) 電費:	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 10. 62 (1H, brs), 8. 42 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 60 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 21 (2H, d, J=8. 6Hz), 6. 22 (1H, d, J=8. 9Hz), 4. 57 (1H, brs), 3. 96 (3H, s), 3. 39 (2H, dt, J=6. 9, 6. 9Hz), 2. 81 (2H, t, J=6. 9Hz), 1. 44 (9H, s) FAB-MS (m/z) 389 (M*+1)
4 0 9	BocHN OMe	O ₂ N CI N OMe	BocIIN O2N OMe II OMe	塩基:(1)	¹ II-NMR (CDC1 ₃) δ 11. 20 (1II, brs), 8. 56 (1II, d, J=2. 0Hz), 8. 44 (1II, d, J=9. 2Hz), 7. 00 (1II, dd, J=8. 3, 2. 0Hz), 6. 90 (1II, d, J=8. 31z), 6. 23 (1II, d, J=9. 2Hz), 4. 75 (1II, brs), 4. 29 (2II, d, J=5. 6Hz), 4. 06 (3II, s), 3. 96 (3II, s), 1. 46 (9II, s)
4 1 0	BocHIN Me NH2	O ₂ N CI N OMe	BocHN Ne HI N OMe	塩基: (1)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 10. 68 (1H, brs), 8. 41 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 65 (1H, s), 7. 58 (1H, t, J=7. 9Hz), 7. 33 (1H, t, J=7. 9Hz), 7. 22 (1H, d, J=7. 9Hz), 6. 22 (1H, d, J=8. 9Hz), 4. 97 (1H, s), 3. 98 (3H, s), 1. 65 (9H, s), 1. 38 (6H, brs) FAB-MS (m/z) 403 (M*+1)

実施的 アニリン体 ハロゲン体 生成物 反応条件 反応条件 スペクトルデータ H-NMR (CDC1,) 5 10 50 (11h br), 8, 40 (1lt, d.		L				_
1 Boc;N NII; CI N OMe Bocin N Me H N OMe	米配例		ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルデータ
Boc ₂ N	4 1 1	ğ.	N CO	HN N		'H-NMR (CDCI ₃) & 10. 60 (1H, br), 8. 40 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 44 (1H, s), 7. 37 (1H, s), 6. 92 (1H, s), 6. 21 (1H, d, J=8. 9Hz), 4. 76 (2H, s), 3. 97 (3H, s), 2. 35 (3H, s), 1. 46 (18H, s) FAB-MS (m/z) 489 (M'+1)
Boc ₂ N — NH ₂ Cl N OMe Boc ₂ N — Cl O ₂ N Me H N OMe H NH ₂ Cl N OMe H N OMe H NH ₂ Cl N OMe H N OMe H NH ₂ Cl N OMe H N OMe H NH ₂ Cl N OMe H N OME H N OME H NH ₂ Cl N OME H N OME H N	=		Z z	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	塩基:(I)	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 10. 45 (IH, brs), 8. 41 (IH, d, J=9. 2Hz), 7. 83 (IH, d, J=7. 3Hz), 7. 31-7. 25 (2H, m), 7. 21 (IH, d, J=7. 3Hz), 6. 20 (IH, d, J=9. 2Hz), 4. 67 (IH, brs), 3. 81 (3H, s), 3. 39 (2H, dt, J=6. 9, 6. 9Hz), 2. 89 (2H, t, J=6. 9Hz), 1. 39 (9H, s) FAB-MS (m/z), 3.89 (M+1)
Boc ₂ N CI CI N OMe Boc ₂ N CI LL基:(I)	-	ow o	O ₂ N CI N OMe	O ₂ N H OMe	(1)	'H-NMR (CDC1 ₃) & 11. 24 (1H, brs), 8. 45 (1H, d, J=9. 2Hz), 8. 42 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 12 (1H, dd, J=7. 9, 7. 6Hz), 6. 95 (1H, d, J=9. 2Hz), 4. 94 (2H, s), 4. 04 (3H, s), 3. 87 (3H, s), 1. 46 (18H, s) FAB-MS (m/z) 505 (M+1)
	4 1 4		O ₂ N CI	Z ZI		¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 10. 59 (1H, brs), 8. 41 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 54 (1H, dd, J=8. 6, 2. 3Hz), 7. 39 (1H, d, J=2. 3Hz), 7. 35 (1H, d, J=8. 6Hz), 6. 24 (1H, d, J=9. 2Hz), 4. 93 (2H, s), 3. 94 (3H, s), 1. 45 (18H, s)

C C C C C C C C C C	1					
NIII, CI N OME BOCHIN H N OME LALE: (1)	7=1	ン 本	ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルデータ
NII ₂ CI N OMe BocHN H N OMe L L L L L L L L L L L L L L L L L L L	Me	NH ₂	Z D	N N N T N T N T N T N T N T N T N T N T		¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 10. 59 (1H, brs), 8. 40 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 57 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 46 (1H, dd, J=7. 9, 2. 0Hz), 7. 11 (1H, d, J=7. 9Hz), 6. 21 (1H, d, J=9. 2Hz), 4. 75 (1H, brs), 4. 33 (2H, d, J=5. 6Hz), 3. 96 (3H, s), 2. 32 (3H, s), 1. 47 (9H, s)
NH ₂ CI N OMe Boc ₂ N OMe Boc ₂ N OMe Hat: (1)	BocHN F	NH ₂	z	P. O. D.	塩基:(1)	'II-NMR (CDC1 ₃) & 10. 53 (1H, brs), 8. 41 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 67 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 52-7. 43 (1H, m), 7. 05 (1H, dd, J=9. 2, 8. 9 Hz), 6. 23 (1H, d, J=9. 2Hz), 4. 92 (1H, brs), 4. 38 (2H, d, J=6. 3 Hz), 3. 94 (3H, s), 1. 45 (9H, s)
Me Boc ₂ N Me 塩基: (1)	Boc _t N	/ 1	z	OEI II N	(1)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 11. 24 (1H, brs), 8. 46 (1H, d, J=8. 9Hz), 8. 43 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 11 (1H, dd, J=8. 3, 7. 9Hz), 6. 93 (1H, d, J=8. 9Hz), 4. 93 (2H, s), 4. 04 (3H, s), 3. 96 (2H, q, J=6. 9Hz), 1. 52 (3H, 1, J=6. 9Hz), 1. 45 (18H, s)
	Boc ₁ N	NII,		N's NH	塩基:(1)	¹ H-NMR (CDC I ₃) & 1. 47 (18H, s), 2. 26 (3H, s), 4. 80 (2H, s), 6. 59 (1H, d, J=8. 6Hz), 6. 97 (1H, s), 7. 14-7. 21 (3H, m), 7. 36 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 8. 10 (1H, d, J=8. 6Hz)

表43

実施例	アニリン体	ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルデータ
4 1 9	Boc ₂ N NII ₂	O ₂ N F	Boc ₂ N OMe	(1)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 46 (18H, s), 3. 74 (3H, s), 4. 79 (2H, s), 6. 34 (1H, dd, J=9. 6, 2. 6Hz), 6. 57 (1H, dd, J=2. 6Hz), 7. 14-7. 20 (2H, m), 7. 24 (1H, s), 7. 37 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 8. 18 (1H, d, J=9. 6Hz), 9. 77 (1H, brs)
420	MeO Boc ₂ N NH ₂	O ₂ N F	Boc ₂ N OMe	塩基:(2)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 44 (18H, s), 3. 70 (3H, s), 3. 86 (3H, s), 4. 81 (2H, s), 6. 27 (1H, dd, J=9. 6, 2. 6Hz), 6. 33 (1H, d, J=2. 6 Hz), 6. 89 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 03 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 11 (1H, dd, J=8. 3, 2. 0Hz), 8. 16 (1H, d, J=9. 6Hz), 9. 66 (1H, s)

[表43]

WO 98/28257 PCT/JP97/04762

実施例2

 $\delta:4.$ 03 (2H, q, J=5. 6Hz), 7. 03 (1H, dd, J=8. 2, 4. 3Hz), 7. 28 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 42 (1H, dd, J=7. 6Hz), 7. 75 (1H, d, J=7. 6Hz), 8. 46 (3H, brs), 8. 50-8. 60 (2H, m), 10. 00 (1H, s)

実施例2と同様にして、相当する反応剤を用いて表44~表62に示す化合物 15 を得た。

表44

実施的 反応剤 生成物 上の 1-7.0.7.0 1-7.0				
Boc ₂ N — H ₂ N — H ₃	実施例		生成物	スペクトルデータ
Boc ₂ N H ₃ N H ₂ N H ₃ N H ₂ N H ₃	4	Boc ₂ N H N	2HCI H2N H3N N	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) & 3. 52 (3H, brs), 4. 03 (2H, q, J=5. 6Hz), 6. 95 (1H, dd, J=7. 0, 7. 0Hz), 7. 28 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 33-7. 40 (3H, m), 7. 48 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 58 (1H, s), 8. 52 (3H, brs), 10. 22 (1H, brs)
Boc ₂ N — MO ₂ HCi M H ₂ N MH ₂	∞	`z=<	Z	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) & 1. 30 (3H, t, 1=6. 9Hz), 3. 21 (2H, q, J=6. 9Hz), 4. 04 (2H, q, J=6. 9Hz), 7. 01 (1H, dd, J=7. 9, 5. 9Hz), 7. 10 (1H, d, J=7. 3Hz), 7. 35 (1H, d, J=5. 9Hz), 7. 39 (1H, dd, J=7. 3, 7. 3Hz), 7. 41 (1H, d, J=7. 3Hz), 7. 50 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 59 (1H, s), 8. 57 (3H, brs), 10. 55 (1H, brs)
Boc ₂ N H ₂ 2HCl H ₂ N H ₃	10	\ - \\.	Z	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 4. 01 (2H, q, J=5. 6Hz), 7. 08 (1H, d, J=9. 6Hz), 7. 23 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 41 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 74 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 85 (1H, s), 8. 31 (1H, dd, J=9. 6, 2. 6Hz), 8. 47 (3H, brs), 9. 04 (1H, d, J=2. 6Hz), 10. 52 (1H, s)
	1 2		Z ZH	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 3. 99 (2H, q, J=5, 3Hz), 7. 14 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 14 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 36 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 53 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 53 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 73 (1H, s), 8. 10 (1H, s), 8. 49 (3H, brs), 9. 87 (1H, brs)

14 H-NMR (DMSO-d ₁) 6 2.36(3H, s), 3.97(2H _q J=5.6H ₂), 6.91(11 a) 1.35(H _q J=5.6H ₂), a.97(2H _q J=5.6H ₂), a.91(H _q J=7.6H ₂), 7.55(H _q J=5.0H ₂), a.97(2H _q J=7.6H ₂), 7.55(H _q J=5.0H ₂), a.97(2H _q J=7.6H ₂), a.97(H _q J=7.9T ₂), a.97(H _q J=7.3H ₂), a.97(H _q				
Boc ₂ N Me H ₂ N Me Me M ₂ N M	実施例		生成物	スペクトルデータ
Boc ₂ N	14		O XH	-NMR (DMSO-d ₆)
Boc ₂ N H ₂ N OMe H ₂ N H ₂ N OMe H ₂ N H ₂ N OMe	1 6)= <	N'Y NH	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 2. 26 (3H, s), 3. 56 (3H, brs), 4. 03 (2H, q, J=5. 6Hz), 6. 96 (1H, d, J=5. 9Hz), 7. 30-7. 38 (3H, m), 7. 48 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 7. 53 (1H, s), 8. 58 (3H, brs), 10. 23 (1H, brs)
Boc ₂ N A OMe H ₂ N OMe H ₂ N OMe	1 8	Z ZH	Z, ZI	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 3. 92 (3H, s), 4. 03 (2H, s), 6. 41 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 31 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 45 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 7. 77-7. 87 (2H, m), 8. 46 (1H, d, J=9. 2Hz), 8. 48 (3H, brs), 10. 49 (1H, brs)
	2 0	Boc ₃ N H ₃ N N OMe	N. Z.H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 3. 83 (3H, s), 3. 98 (2H, s), 6. 33 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 09 (1H, d, J=7. 3Hz), 7. 36 (1H, dd, J=7. 3, 7. 3Hz), 7. 61 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 76 (1H, s)

表46

\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \			
実施例	反応剤	生成物	スペクトルデータ
2 2	Boc, N N OMe	MeO O2N H2N OME HCI	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 3. 86 (3H, s), 3. 89 (3H, s), 3. 98 (2H, s), 6. 36 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 12 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 77 (1H, d, J=8. 9Hz), 8. 31 (3H, brs), 8. 43 (1H, d, J=8. 9Hz), 10. 42 (1H, s)
2 4	Boc ₂ N D OMe	H ₂ N N N OMe	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 1. 19 (3H, t, J=7. 6Hz), 2. 70 (2H, q, J=7. 6Hz), 3. 94 (3H, s), 4. 04 (2H, s), 6. 40 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 31 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 71 (1H, d, J=1. 3Hz), 7. 84 (1H, dd, J=8. 6, 1. 3Hz), 8. 40 (3H, brs), 8. 46 (1H, d, J=9. 2Hz), 10. 50 (1H, s)
2 6	BocHN N OMe	H ₂ N HCI HCI HCI H ₂ N N N N OMe	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 1. 22 (3H, t, J=7. 3Hz), 2. 59 (2H, q, J=7. 3Hz), 3. 63 (4H, s), 3. 94 (3H, s), 6. 42 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 29-7. 44 (5H, m), 7. 52 (1H, s), 8. 05 (1H, d, J=8. 6Hz), 8. 47 (1H, d, J=9. 2Hz), 8. 68 (3H, brs), 10. 55 (1H, s)
2 8	Boc ₂ N O ₂ N C ₁	HCI O2N H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 4. 03 (2H, s), 7. 05 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 35 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 47 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 62 (1H, s), 7. 73 (1H, d, J=7. 6Hz), 8. 48 (3H, brs), 8. 57 (1H, d, J=8. 6Hz), 10. 15 (1H, s)

表47

44			
米層室	反応剤	生成物	スペクトルデータ
3 0	Boc, N N NIMe	HCI O'2N H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 2. 93 (3H, s), 4. 04 (2H, s), 6. 19 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 24 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 44 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 80 (1H, s), 7. 98 (1H, d, J=7. 6Hz), 8. 10 (1H, d, J=9. 2Hz)
83 83	Boc ₂ N N NIHE	HCI O'N NHE	'H-NMR (DMSO-d ₆) & 1. 17 (3H, t, J=7. 3Hz), 3. 40 (2H, q, J=7. 3Hz), 4. 01 (2H, q, J=5. 3Hz), 6. 06 (1H, brs), 6. 19 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 26 (1H, d, J= 7. 3Hz), 7. 42 (1H, dd, J=7. 3, 7. 3Hz), 7. 77 (1H, s), 7. 93 (1H, d, J=7. 3Hz), 8. 09 (1H, d, J=9. 2Hz), 8. 52 (3H, brs), 10. 98 (1H, s)
8. 4.	Boc ₂ N O NII"Pr	HCI O2N HPPr	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 0. 92 (3H, t, J=7. 3Hz), I. 55-1. 63 (2H, m), 3. 29-3. 40 (2H, m), 4. 01 (2H, q, J=5. 3Hz), 6. 10 (1H, brs), 6. 21 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 27 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 41 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 73 (1H, s), 7. 97 (1H, d, J=7. 6Hz), 8. 09 (1H, d, J=9. 2Hz), 8. 53 (3H, brs), 10. 98 (1H, s)
3 6	Boc ₂ N N N NMe ₂	HCI O2N H	'H-NMR (DMSO-d ₆) & 3. 19 (6H, s), 4. 01 (2H, s), 6. 40 (1H, d, J=9. 6Hz), 7. 26 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 42 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 75 (1H, s), 7. 88 (1H, d, J=7. 6Hz), 8. 21 (1H, d, J=9. 6Hz), 8. 46 (3H, brs), 10. 78 (1H, s)

表48

スペカトルギーカ	'H-NMR (DMSO-d ₆) & 4. 01 (2H, s), 6. 93 (1H, d, J=8. 1Hz), 7. 21 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 42 (1H, dd, J=7. 6Hz), 7. 55 (1H, s), 7. 93 (1H, d, J=7. 6Hz), 8. 25 (1H, d, J=8. 1Hz), 8. 46 (3H, brs), 10. 66 (1H, s)	'H-NMR (DMSO-d ₆) δ 3. 88 (3H, s), 3. 94 (2H, q, J=5. 6Hz), 6. 16 (1H, d, J=7. 9Hz), 6. 49 (1H, d, J=7. 9Hz), 6. 62 (2H, brs), 7. 05 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 30 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 49 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 7. 63 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 61 (1H, s), 8. 50 (3H, brs)	H-NMR (DMSO-d ₆) & 3. 41 (2H, s), 6. 39 (1H, dd, J=7. 3, 5. 9Hz), 6. 68-6. 89 (4H, m), 7. 35 (1H, d, J=5. 9Hz), 7. 67 (1H, d, J=7. 3Hz)	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 3. 87 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 4. 01 (2H, brs), 6. 29 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 15 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 40 (1H, dd, J=7. 9, 7. 6Hz), 7. 74 (1H, s), 7. 88 (1H, d, J=7. 9Hz), 8. 16 (1H, d, J=8. 6Hz), 8. 30 (3H, brs), 10. 47 (1H, s)
	¹ H-NMR (DMS0-d ₆) δ 4. 01 (2H, s), 6. 93 (1H, d, J=8. 1H) 7. 6Hz), 7. 42 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 55 (1H, s), 7.), 8. 25 (1H, d, J=8. 1Hz), 8. 46 (3H, brs), 10. 66 (1H, s)		(4H, m), 7. 35 (1H, d, J=5. 9Hz), 7. 67 (1H, d, J=7. 3Hz)	je je
生成物	HCI H ₂ N H	2HCI N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	2HCI F ₃ C	HCI N N N N N N N N N N N N N N N N N N N
反応剤	BocHN CO ₂ H	Boc ₂ N H	Boc ₂ N H	Boc ₂ N OMe
実施例	& &	4 0	4 2	4 4

表49

実施例	反応剤	生成物	スペクトルギータ
5 7	Boc ₂ N N N OEt	HCI O2N H2N N OE!	'H-NMR (DMSO-d ₆) δ 1. 32 (7. 3Hz), 6. 39 (1H, d, J=8. § 7. 6, 7. 6Hz), 7. 75 (1H, s), 8. 45 (3H, brs), 10. 49 (1H, s)
6 1	BocHN N SMe	HCI O2N H3N SMe	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 3. 33 (3H, s), 4. 03 (2H, s), 6. 91 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 31 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 45 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 72-7. 79 (2H, m), 8. 34 (1H, d, J=8. 9Hz), 8. 44 (3H, brs), 10. 33 (1H, s)
7.7	BocHN OME	H ₂ N N OMe	¹ H-NMR (DMSO-d ₆)
108	Bociin OHC NOMe	HCI OHC H2N OME	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 3. 99 (3H, s), 4. 04 (2H, q, J=5, 6Hz), 6. 40 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 19 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 43 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 7. 74 (1H, s), 7. 97 (1H, d, J=7. 9Hz), 8. 09 (1H, d, J=8. 6Hz), 8. 27 (3H, brs), 9. 78 (1H, s), 10. 96 (1H, s)
		7	

表50

実施例	反応剤	生成物	スペクトルデータ
151	Boc ₂ N O ₂ N H	HCI O2N NE	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 2. 28 (3H, s), 4. 03 (2H, s), 6. 75 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 08 (1H, s), 7. 27-7. 36 (2H, m), 7. 42-7. 49 (2H, m), 8. 04 (1H, d, J=8. 9 Hz), 8. 30 (3H, brs), 9. 40 (1H, s)
153	Boc ₂ N OMe	HCI O'2N HJN MAE	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 3. 77 (3H, s), 4. 05 (2H, q, J=4. 6Hz), 6. 53 (1H, dd, J=9. 2, 2. 3Hz), 6. 60 (1H, d, J=2. 3Hz), 7. 34 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 39 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 48 (1H, dd, J=7. 6Hz), 7. 54 (1H, s), 8. 15 (1H, d, J=9. 2 Hz), 8. 46 (3H, brs), 9. 65 (1H, s)
457	Boc ₂ N NO ₂	HCI NO2 H ₂ N OMe	'H-NMR (DMSO-d ₆) δ 10. 43 (1H, brs), 8. 40 (3H, brs), 8. 28 (1H, d, J=8. 9 Hz), 7. 87 (1H, s), 7. 62-7. 54 (1H, m), 7. 41 (1H, dd, J=7. 9, 7. 6Hz), 7. 22 (1H, d, J=7. 6Hz), 6. 61 (1H, d, J=8. 9Hz), 4. 06 (3H, s), 4. 01 (2H, brs) FAB-MS (m/z) 275 (M'+1)
4 5 8	Boc ₂ N OMe H N OMe	H ₂ N OMe H N OMe	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 10. 34 (1H, brs), 8. 43 (1H, d, J=8. 9Hz), 8. 42-8. 20 (4H, m), 7. 77 (1H, dd, J=5. 0, 4. 6Hz), 7. 32 (1H, d, J=4. 6Hz), 6. 33 (1H, d, J=8. 9Hz), 4. 11 (2H, s), 3. 72 (3H, s), 2. 29 (3H, s) FAB-MS (m/z) 289 (M ¹ +1)

表51

実施例	反応剤	生成物	スペクトルデータ
4 5 9	Boc ₂ N N OMe	H ₂ N OMe	'H-NMR (DMSO-d ₆) δ 10. 52 (1H, brs), 8. 45 (1H, d, J=9. 2Hz), 8. 45-8. 28 (4H, m), 8. 02-7. 73 (2H, m), 7. 40 (1H, brs), 6. 40 (1H, d, J=9. 2Hz), 4. 23 (2H, s), 3. 94 (3H, s), 3. 50-3. 20 (4H, m), 2. 21-1. 95 (4H, m) FAB-MS (m/z) 344 (M*+1)
460	NHBo O2N NHBo	NH ₂ N NM _e	'H-NMR (DMSO-d ₆) δ 10. 50 (1H, s), 8. 44 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 98 (3H, brs), 7. 69 (2H, d, J=7. 9Hz), 7. 28 (2H, d, J=7. 9Hz), 6. 36 (1H, d, J=8. 9Hz), 3. 92 (3H, s), 3. 15-2. 97 (2H, m), 2. 93 (2H, t, J=7. 6Hz) FAB-MS (m/z) 289 (M*+1)
461	BocHN One H N OMe	HCI O ₂ N OMe	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 11. 06 (1H, s), 8. 63 (1H, s), 8. 46 (1H, d, J=8. 9Hz), 8. 33 (3H, brs), 7. 57 (1H, d, J=7. 3Hz), 7. 15-7. 10 (1H, m), 6. 38 (1H, d, J=8. 9Hz), 4. 08 (2H, s), 3. 98 (6H, s) FAB-MS (m/z) 305 (M*+1)
462	BocHN Me H N OMe	HCI O2N N OME ME ME	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 10. 52 (1H, s), 8. 57 (3H, brs), 8. 46 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 84 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 75 (1H, s), 7. 47 (1H, dd, J=8. 2, 7. 9Hz), 7. 42- 7. 35 (1H, m), 6. 41-6. 37 (1H, m), 3. 91 (3H, s), 1. 67 (6H, s) FAB-MS (m/z) 303 (M [†] +1)

表52

[表52]	2]		
実施例	反応剤	生成物	スペクトルデータ
4 6 3	Boc, N H N OMe	HCI NO NE H;N NO OME	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 10. 49 (1H, s), 8. 45 (1H, d, J=8. 9Hz), 8. 35 (3H, brs), 7. 68 (1H, s), 7. 61 (1H, s), 7. 12 (1H, s), 6. 40 (1H, d, J=8. 9Hz), 3. 99 (2H, s), 3. 95 (3H, s), 2. 36 (3H, s) FAB-MS (m/z) 289 (M*+1)
464	BocHN H N OMe	HCI HZIN H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 10. 20 (1H, brs), 8. 43 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 95 (3H, brs), 7. 50 (1H, dd, J=7. 9, 1. 7Hz), 7. 40-7. 25 (3H, m), 6. 30 (1H, d, J=9. 2 Hz), 3. 58 (3H, s), 3. 03-2. 88 (4H, m) FAB-MS (m/z) 289 (M*+1)
465	Boc ₂ N OMe H N OMe	HCI O2N H2N OME NOME	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) & 11. 09 (1H, s), 8. 58-8. 53 (1H, m), 8. 51 (1H, d, J=9. 2 Hz), 8. 40 (3H, brs), 7. 32-7. 28 (2H, m), 6. 46 (1H, d, J=9. 2Hz), 4. 11 (2H, s), 4. 01 (3H, s), 3. 84 (3H, s) FAB-MS (m/z) 305 (M*+1)
466	Bocs N N N OMe	H ₂ N N N OMe	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 10. 51 (1H, brs), 8. 50 (3H, brs), 8. 47 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 93-7. 89 (2H, m), 7. 55 (1H, d, J=9. 2Hz), 6. 43 (1H, d, J=9. 2Hz), 4. 14 (2H, s), 3. 93 (3H, s) FAB-MS (m/z) 309 (M*+1)

表53

4 6 7 Bechi	[表53]	3]		
6 9 Boc-1N ONE H-1N ONE (1)	実施例		生成物	スペクトルデータ
6 9 Boc ₂ N HCI O ₂ N HCI CO	467	BocHIN N H	HCI F	(DMSO-d ₆) δ 10. 45 (1H, dd, J=9. 2, 8. 9)
6 9 Bos ₂ N	9	Z, ZH	OEi HN	'H-NWR (DMSO-d ₆) & 11. 10(1H, s), 8. 57-8. 53(1H, m), 8. 50(1H, d, J=9. 2 Hz), 8. 37(3H, brs), 7. 35-7. 24(2H, m), 6. 46(1H, d, J=9. 2Hz), 4. 10(2H, s), 4. 01(3H, s), 3. 96(2H, q, J=6. 9Hz), 1. 45(3H, t, J=6. 9Hz)
7 0 Bochn CO ₂ Me HCI CO ₂ Me H ₂ N N OMe	9	z	Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 10. 85 (1H, brs), 8. 50 (1H, d, J=9. 2Hz), 8. 49 (3H, brs), 8. 39 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 51 (1H, dd, J=7. 9, 7. 6Hz), 7. 42 (1H, d, J=7. 9, 2Hz), 4. 22 (2H, s), 3. 90 (3H, s)
	470	Z=	8-C2	'H-NMR (DMSO-d ₆)

表54

	7 -		
実施例	反応剤	生成物	スペクトルデータ
471	Bociin N OMe	HCI CO2H H2N N OME	'II-NMR (DMSO-d ₆)
473	Bociiiv Me	2HCI H ₂ N N OMe	'H-NMR (D ₂ 0) & 7. 63-7. 52 (111, m), 7. 45-7. 37 (311, m), 6. 54 (111, s), 6. 41 (111, s), 4. 22 (211, s), 4. 02 (311, s), 2. 37 (311, s)
474	BocHN H	2HCI Me	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) 6 9. 89 (1H, brs), 8. 43 (3H, brs), 8. 38 (1H, d, J=5. 3Hz), 7. 83 (1H, s), 7. 73 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 34 (1H, dd, J=7. 9, 7. 6Hz), 7. 13 (1H, d, J=7. 6Hz), 6. 82 (1H, d, J=5. 3Hz), 3. 97 (2H, q, J=5. 6Hz), 2. 41 (3H, s)

表55

14 15 15 15 15 15 15 15	[表55]	51		
7 7 BocHN H ₁ N M ₆ H ₂ N H ₁ N M ₆ H ₂ N H ₂ N H ₂ N H ₃ N H ₄ N H ₂ N H ₃ N H ₄ N T ₇	実施例		生成物	スペクトルデータ
7 7 BocHN HCI O2N HCI O2N HCI O2N HCI O2N HCI O2N HCI O2N H2N H2N H2N H2N H2N H2N H2N H2N H2N H	2	Boc, N H H	Z Z Z	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 3. 78 (3H, s), 3. 98 (2H, s), 6. 33 (1H, d, J=8. 2Hz), 7. 18 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 35 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 57 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 69 (1H, s), 7. 84 (1H, d, J=8. 2Hz), 8. 16 (1H, s), 8. 37 (3H, brs)
7 7 Bochin Hell Me 7 8 Bochin Me 7 8 Bochin Me 7 8 Bochin Me 7 8	2	NE O	N' EH	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 3. 81 (3H, s), 3. 98 (2H, s), 7. 17 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 21 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 25 (1H, dd, J=9. 2, 3. 0Hz), 7. 32 (1H, s), 7. 38 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 39 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 57 (1H, d, J=3. 0Hz), 8. 36 (3H, brs), 9. 02 (1H, s)
7 8 BocHN H ₂ N H ₂ N H ₂ N H ₂ N	2	N ₂ O	NH OO NH	¹ H-NMR (DMS0-d ₆) δ 2. 18 (3H, s), 3. 87 (2H, s), 6. 58 (1H, d, J=7. 9Hz), 6. 63 (1H, s), 6. 87 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 18 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 32 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 7. 62 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 80 (1H, d, J=7. 9Hz), 8. 12 (1H, s), 8. 28 (3H, brs)
	2	BocHN H N	ZE ZE	'H-NMR (DMSO-d ₆) & 2. 40 (3H, s), 4. 05 (2H, q, J=5. 3Hz), 6. 93 (1H, d, J=6. 3Hz), 7. 14 (1H, s), 7. 34-7. 39 (2H, m), 7. 49 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 62 (1H, s), 8. 02 (1H, d, J=6. 3Hz), 8. 59 (3H, brs), 10. 83 (1H, brs)

表56

[表56]	5]		
実施例	反応剤	生成物	スペクトルデータ
479	BocHN N N N	2HCI H ₂ N N N Me Me H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 1. 66 (6H, s), 2. 38 (3H, s), 6. 90 (1H, d, J=6. 3Hz), 7. 04 (1H, s), 7. 40-7. 53 (3H, m), 7. 62 (1H, s), 8. 00 (1H, d, J=6. 3Hz), 8. 76 (3H, brs), 10. 52 (1H, brs)
480	BocHN H H	2HCI H ₂ N N N	'H-NMR (DMSO-d ₆) 5 0. 81 (3H, 1, J=7. 3Hz), 1. 83-2. 06 (2H, m), 2. 39 (3H, s), 4. 10-4. 25 (1H, m), 6. 92 (1H, d, J=6. 3Hz), 7. 11 (1H, s), 7. 37 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 50 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 60 (1H, s), 8. 02 (1H, d, J=6. 3Hz), 8. 69 (3H, brs), 10. 76 (1H, brs)
481	Boc ₂ N Me H N	2HCI H ₂ N H ₂ N Ne	'H-NMR (DMSO-d ₆) & 2. 26 (3H, s), 2. 38 (3H, s), 4. 11 (2H, q, J=5. 3Hz), 6. 87 (1H, d, J=6. 9Hz), 6. 87 (1H, s), 7. 33-7. 52 (3H, m), 7. 92 (1H, d, J=6. 9Hz), 8. 58 (3H, brs), 10. 67 (1H, brs)
4 8 2	BocHN H	El Me H ₂ N Me III N	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 1. 20 (3H, 1, J=7. 6Hz), 2. 41 (3H, s), 2. 72 (2H, q, J=7. 6Hz), 4. 07 (2H, q, J=5. 6Hz), 6. 92 (1H, d, J=6. 3Hz), 7. 12 (1H, s), 7. 30 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 35 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 57 (1H, s), 8. 00 (1H, d, J=6. 3Hz), 8. 61 (3H, brs), 10. 79 (1H, brs)

表57

[表57]	7.]		
実施例	反応剤	生成物	スペクトルデータ
483	BocHN H	EtO Me	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) & 1. 40 (3H, t, J=6. 9Hz), 2. 38 (3H, s), 3. 99 (2H, q, J=5. 3Hz), 4. 13 (2H, q, J=6. 9Hz), 6. 87 (1H, d, J=6. 3Hz), 7. 03 (1H, s), 7. 15 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 33 (1H, dd, J=8. 9, 1. 7Hz), 7. 51 (1H, d, J=1. 7Hz), 7. 94 (1H, d, J=6. 3Hz), 8. 48 (3H, brs), 10. 72 (1H, brs)
484	BocHN H	2HCI H H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 2. 37 (3H, s), 2. 88-3. 10 (4H, m), 6. 88 (1H, d, J=6. 6 Hz), 6. 95 (1H, s), 7. 39-7. 50 (4H, m), 7. 89 (1H, d, J=6. 6Hz), 8. 12 (3H, brs), 10. 69 (1H, brs)
485	BocHN CI H	2HCI H ₂ N CI H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 2. 39 (3H, s), 4. 19 (2H, q, J=5. 0Hz), 6. 93 (1H, d, J=6. 3Hz), 6. 98 (1H, s), 7. 48-7. 68 (3H, m), 7. 97 (1H, d, J=6. 3Hz), 8. 71 (3H, brs), 10. 56 (1H, brs)
4 8 6	BocHN Me	2HCI H ₂ N Me	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 2. 35 (3H, s), 2. 49 (3H, s), 4. 05 (2H, q, J=5. 3Hz), 6. 82 (1H, s), 7. 00 (1H, s), 7. 33-7. 38 (2H, m), 7. 48 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 56 (1H, s), 8. 58 (3H, brs), 10. 30 (1H, brs)

表58

[表58]	3.1		
実施例	反応剤	生成物	スペクトルデータ
487	BocHN H H	2HCI Et H ₂ N N H	'H-NMR (DMSO-d ₆) δ 1. 20 (3H, t, J=7. 3Hz), 2. 71 (2H, q, J=7. 3Hz), 4. 05 (2H, q, J=5. 3Hz), 6. 98 (1H, d, J=6. 3Hz), 7. 18 (1H, s), 7. 34-7. 42 (2H, m), 7. 49 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 64 (1H, s), 8. 03 (1H, d, J=6. 3Hz), 8. 66 (3H, brs), 11. 00 (1H, brs)
4 8 8	BocHN	2HCI Me	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 1. 73-1. 85 (1H, m), 2. 15-2. 27 (1H, m), 2. 40 (3H, s), 2. 56-2. 66 (4H, m), 6. 92 (1H, d. J=6. 3Hz), 7. 13 (1H, s), 7. 35-7. 42 (2H, m), 7. 53 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 63 (1H, s), 8. 00 (1H, d, J=6. 3Hz), 8. 94 (3H, brs), 10. 84 (1H, brs)
4 8 9	BocHN H	Me NH ₂ 2HCl H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 2. 37 (3H, s), 2. 87-3. 15 (4H, m), 6. 87 (1H, d, J=6. 3 Hz), 7. 01 (1H, s), 7. 37 (4H, s), 7. 92 (1H, d, J=6. 3Hz), 8. 16 (3H, brs), 10. 65 (1H, brs)
4 9 0	Boc ₂ N N N OEt H	2HCl Me H ₂ N N OEt H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 1. 13(3H, t, J=6. 9Hz), 2. 40(3H, s), 3. 86(2H, q, J=6. 9Hz), 4. 06(2H, q, J=5. 3Hz), 6. 93(1H, d, J=5. 9Hz), 7. 07(1H, s), 7. 28 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 45(1H, d, J=7. 6Hz), 7. 51(1H, d, J=7. 6Hz), 7. 96(1H, d, J=5. 9Hz), 8. 54(3H, brs), 10. 71(1H, brs)

(1) Boc ₂ N (A) (A) (A) (B) (B) (B) (B) (B) (B) (B) (B) (B) (B	
9 2 Bochin H	生成物 スペクトルデータ
9 2 Bochin HCI CI HCI CI H2N OMe H2N	H-NMR (DMSO-d ₆) 6 2. 41 (6. 3Hz), 7. 18 (1H, s), 7. 44), 7. 79 (1H, d, J=2. 0Hz), 8 1H, brs)
9 3 Bochn Cl HCl Cl H2N	
(o '***) U	H-NMR (DMSO-d ₆) δ 3. 98 (2H, q, J=5. 3Hz), 6. 86 (1H, dd, J=7. 9, 5. 0Hz), 7. 14 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 34 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 66 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 76-7. 86 (2H, m), 8. 10 (1H, dd, J=5. 0, 1. 3Hz), 8. 38 (3H, brs), 8. 47 (1H, s)
4 9 4 Boc ₂ N OMe HC OMe 8. 6Hz), 7. 08 (1H, d, J=7. 9Hz), HC ONH ₂ Boc ₂ N Boc ₂ N HC	OME 8. 6Hz), 7. 08 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 37 (1H, dd, J=7. 9Hz), 8. 04 (1H, d, J= Brs), 7. 65 (1H, s), 7. 88 (1H, d, J=7. 9Hz), 8. 04 (1H, brs), 8. 14 (1H, d, J= 8. 6Hz), 8. 22 (3H, brs), 11. 76 (1H, s)

表60

実施例	反応剤	生成物	スペクトルデータ
4 9 5	BocHN Me HI N OME	2HCI Me H ₂ N N OMe	(H-NMR (DMSO-d ₆) & 2. 19 (3H, s), 3. 79 (3H, s), 3. 94 (2H, q, J=5. 6Hz), 6. 16 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 03 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 29 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 7. 36 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 64 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 82 (1H, s), 7. 95 (1H, brs), 8. 35 (3H, brs)
496	Boc ₂ N O ₂ N H	MeO O2N H3N HCI H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 3. 74 (3H, s), 3. 88 (3H, s), 4. 00 (2H, q, J=5. 3Hz), 6. 35 (1H, d, J=2. 3Hz), 6. 46 (1H, dd, J=9. 6, 2. 3Hz), 7. 15 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 40 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 43 (1H, s), 8. 13 (1H, d, J=9. 6Hz), 8. 18 (3H, brs), 9. 60 (1H, s)
5 0 1	Boc ₂ N Me	2HCl Me	'H-NMR (DMSO-d ₆) Ø 2. 25 (3H, s), 4. 21 (2H, q, J=5. 6Hz), 7. 26-7. 50 (4H, m), 7. 62 (1H, s), 7. 88 (1H, d, J=10. 2Hz), 7. 95 (1H, s), 8. 57 (3H, brs), 10. 77 (1H, brs)
5 0 2	BocHN	H ₂ N Mt	'H-NMR (DMSO-d ₆) δ 2. 40 (3H, s), 4. 04 (2H, q, J=5. 6Hz), 7. 42 (1H, dd, J=6. 6, 6. 6Hz), 7. 40-7. 57 (3H, m), 7. 66 (1H, s), 7. 90-7. 99 (2H, m), 8. 65 (3H, brs), 9. 77 (1H, brs)

表61

100			
実施例	反応剤	生成物	スペクトルデータ
503	MeO MeO Me	MeO	¹ H-NMR (CDCl ₃) 6 2. 38 (3H, s), 3. 88 (3H, s), 3. 99 (2H, q, J=5. 6Hz), 6. 87 (1H, d, J=6. 3Hz), 7. 02 (1H, s), 7. 17 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 36 (1H, dd, J=8. 6, 2. 0Hz), 7. 51 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 94 (1H, d, J=6. 3Hz), 8. 46 (3H, brs)), 10. 70 (1H, brs)
504	BocHN H	H ₂ N Me	'H-NMR (CDC1 ₃) δ 2. 43 (3H, s), 3. 99 (2H, q, J=5. 3Hz), 6. 61 (1H, s), 6. 97 (1H, d, J=5. 9Hz), 7. 23 (1H, s), 7. 53-7. 64 (2H, m), 7. 83 (1H, s), 7. 88 (1H, s), 8. 07 (1H, d, J=5. 9Hz), 8. 24-8. 28 (1H, m), 8. 66 (3H, brs), 11. 01 (1H, brs)
506	Boc ₂ N N N O"Pr H	2HCI H ₂ N N N O°Pr	¹ H-NMR (DMSO-d6) δ 8. 46 (3H, brs), 7. 95 (1H, d, J=6. 3Hz), 7. 55-7. 36 (2H, m), 7. 28 (1H, dd, J=7. 9, 7. 6Hz), 7. 01 (1H, s), 6. 91 (1H, d, J=6. 3Hz), 4. 06 (2H, q, J=5. 3Hz), 3. 75 (2H, t, J=6. 6Hz), 2. 40 (3H, s), 1. 60-1. 51 (2H, m), 0. 76 (3H, t, J=7. 3Hz)
521	BocHN OEt H	CI Me	¹ H-NMR (DMSO-d6) δ 1. 13 (3H, 1, J=6. 9Hz), 2. 42 (3H, s), 3. 91 (2H, q, J=6. 9Hz), 4. 16 (2H, q, J=5. 0Hz), 6. 95 (1H, d, J=6. 3Hz), 7. 13 (1H, s), 7. 42 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 51 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 95 (1H, d, J=6. 3Hz), 8. 54 (3H, brs), 10. 96 (1H, brs)

表62

反応剤		生成物	スペクトルデータ
HN HN	ž-\z	Me Me Me Name Name Name Name Name Name Name Nam	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 1. 10 (3H, t, J=6. 9Hz), 2. 41 (3H, s), 2. 46 (3H, s), 3. 84 (2H, q, J=6. 9Hz), 3. 96-4. 19 (2H, m), 6. 91 (1H, d, J=6. 3Hz), 7. 04-7. 19 (2H, m), 7. 30 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 94 (1H, d, J=6. 3Hz), 8. 47 (3H, brs), 10. 95 (1H, brs)
OMe H	ğ.—Z	2HCI Me	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 10. 68 (1H, brs), 8. 46 (3H, brs), 7. 94 (1H, d, J=5. 9 Hz), 7. 55-7. 36 (2H, m), 7. 32-7. 22 (1H, m), 7. 06 (1H, s), 6. 90 (1H, d, J=5. 9Hz), 4. 06 (2H, s), 3. 67 (3H, s), 2. 40 (3H, s)
NH -rd'io	ž-{_z	2HCI H ₂ N N O'Pr	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 10. 66 (1H, brs), 8. 48 (3H, brs), 7. 95 (1H, d, J=6. 3Hz), 7. 50 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 44 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 27 (1H, dd, J=8. 3, 7. 6Hz), 7. 06 (1H, s), 6. 92 (1H, d, J=6. 3Hz), 4. 27-4. 12 (1H, m), 4. 07 (2H, q, J=5. 3Hz), 2. 41 (3H, s), 1. 07 (6H, d, J=5. 9Hz)

実施例3

5

15

3-アミノ-2-(3-(ジ-(t-ブトキシカルボニル) アミノメチル) フェニルアミノ) ピリジンの合成

実施例1で得られた化合物(1.41g)、10%パラジウムー炭素(170 mg)、10%パラジウムー炭素(170 mg)、10%パラジウムー炭素(170 mg)、10%パラジウムー炭素(170 mg)、10%パラジウムー炭素(170 mg)、10%パラジウムー炭素(170 mg)、10%パラジウムー炭素(10% 加度)の混合物を、水素雰囲気下、室温にて10% 間間 では、10% には、10% には、

 $^{1}H-NMR$ (CDC 1 ₃)

 $\delta:1.$ 45 (18H, s), 3. 40 (2H, brs), 4. 75 (2H, s), 6. 20 (1H, brs), 6. 77 (1H, dd, J=7. 6, 5. 0Hz), 6. 84-6. 90 (1H, m), 7. 00 (1H, dd, J=7. 6, 1. 3Hz), 7. 13 (1H, s), 7. 19-7. 23 (2H, m), 7. 82 (1H, dd, J=5. 0. 1. 3Hz)

実施例3と同様にして、相当する反応剤を用い表63に示す化合物を得た。

表63

実施例	反応剤	生成物	スペクトルデータ
1 1	Boc ₂ N H H	Boc, N H,	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 45 (18H ₁), 6. 83 (1H, d, J=8. 9Hz), 6. 1), 7. 10 (1H, s), 7. 12 (1H, d, J=2. 6Hz)
1 5	Boc ₂ N H	Boc ₂ N H ₂ N H ₃	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 44(18H, s), 2. 22(3H, s), 3. 41(2H, brs), 4. 73(2H, s), 6. 11(1H, brs), 6. 72(1H, d, J=5. 0Hz), 6. 85(1H, d, J=7. 6Hz), 7. 01(1H, s), 7. 07(1H, d, J=7. 6Hz), 7. 20(1H, dd, J=7. 6Hz), 7. 72(1H, d, J=5. 0Hz)
1 9	Boc; N N N OMe	Boc ₂ N N OMe	'H-NMR (CDCl ₃) & 1. 44 (18H, s), 3. 88 (3H, s), 4. 76 (2H, s), 6. 15 (1H, d, J=8. 3Hz), 6. 74 (1H, brs), 6. 86 (1H, d, J=7. 8Hz), 7. 06 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 23 (1H, dd, J=7. 8, 7. 8Hz), 7. 36 (1H, s), 7. 49 (1H, d, J=7. 8Hz)
4 4 5	BocHN OMe	BocHN N OMe	H-NMR (CDCl ₃) & 7. 35 (1H, s), 7. 30-7. 23 (2H, m), 6. 92-6. 87 (1H, m), 6. 31 (1H, brs), 6. 21 (1H, s), 6. 05 (1H, s), 4. 81 (1H, brs), 4. 30 (2H, d, J=5. 6Hz) (1H, brs), 9. 3. 89 (3H, s), 2. 22 (3H, s), 1. 46 (9H, s)
455	BocHN N N	BocHN OMe	¹ H-NMR (CDC 1 ₃) δ 1. 46 (9H, s), 2. 17 (3H, s), 3. 91 (3H, s), 4. 31 (2H, d, J= 5. 6Hz), 4. 80 (1H, br1), 6. 13 (1H, s), 6. 18 (1H, d, J=7. 9Hz), 6. 89 (1H, d, J= 7. 3Hz), 7. 21-7. 30 (2H, m), 7. 49 (1H, d, J=7. 3Hz), 7. 62 (1H, s)

実施例5

5

10

3-メチルアミノー2-(3-(ジー(t-ブトキシカルボニル) アミノメチル) フェニルアミノ) ピリジンの合成

実施例3で得られた化合物(88.5 mg)、ヨウ化メチル($15\mu1$)およびジメチルホルムアミド(2m1)の混合物に、水素化ナトリウム(含量60%、10mg)を加え、室温にて4日間攪拌した。反応混合物に酢酸エチルおよび飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残留物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液; $n-{+}$ に一部酸エチル=2:3)で精製し、標記化合物 19.3 mgを得た(収率21%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC 1 ₃)

 $\delta: 1.44 (18 \text{H}, \text{s}), 2.85 (3 \text{H}, \text{s}), 3.48 (1 \text{H}, \text{brs})$, 4.74 (2 H, s), 6.02 (1 H, s), 6.82-6.95 (3 H, m), 7.03 (1 H, s), 7.09 (1 H, d, J=8.0 Hz), 7.2

15 0 (1 H, dd, J=8.0, 8.0 Hz), 7.75 (1 H, dd, J=4.3, 1.7 Hz)

実施例6

3-メチルアミノ-2- (3-アミノメチルフェニルアミノ) ピリジンの合成

実施例5で得られた化合物を出発原料とし、実施例2と同様に反応させた後、

20 反応混合液を減圧下濃縮した。得られた残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;クロロホルム:メタノール=10:1)で精製し、標記化合物を定量的に得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDC 1 ₃)

 $\delta: 1. 69 (2H, brs), 2. 85 (3H, s), 3. 53 (1H, br$ s), 3. 81 (2H, s), 6. 08 (1H, brs), 6. 84-6. 94 (3H, m), 7. 05 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 12 (1H, s), 7. 22 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 76 (1H, dd, J=4. 6, 2. 0Hz)

実施例7

10

25

3-エチルアミノー2-(3-(ジー(t-ブトキシカルボニル) アミノメチル) フェニルアミノ) ピリジンの合成

実施例3で得られた化合物を出発原料とし、反応剤としてヨウ化エチルを用い、 5 実施例5と同様にして、標記化合物を得た(収率54%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC 1 ₃)

 $\delta: 1. 28 (3 \text{H, t}, J=7. 3 \text{Hz}), 1. 45 (18 \text{H, s}), 3. 1$ 5 (2 H, q, J=7. 3 Hz), 3. 30 (1 H, brs), 4. 74 (2 H, s), 6. 05 (1 H, s), 6. 82-6. 96 (3 H, m), 7. 07 (1 H, s), 7. 12-7. 18 (1 H, m), 7. 18 (1 H, dd, J=7.

3, 7. 3Hz), 7. 75 (1H, dd, J=4. 6, 1. 3Hz) 実施例29

<u>2-(3-(ジ-(t-ブトキシカルボニル)アミノメチル)フェニルアミノ)</u> -6-メチルアミノ-3-ニトロピリジンの合成

実施例27で得られた化合物(77.0mg)、炭酸カリウム(89mg)、メチルアミン・塩酸塩(22.0mg)およびアセトニトリル(2m1)の混合物を60℃にて6時間攪拌した後、反応混合物を減圧下濃縮した。得られた残留物に酢酸エチルおよび水を加えた。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製し、標記化合

物71.0mgを得た(収率93%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

δ: 1. 43 (18H, s), 3. 03 (3H, d, J=4. 3Hz), 4. 8
 1 (2H, s), 5. 93 (1H, d, J=8. 9Hz), 6. 98-7. 80
 (5H, m), 8. 20-8. 42 (1H, m), 10. 81 (1H, brs)
 実施例29と同様にして、相当するアミン体を用い表64に示す化合物を得た。

【表64】

140.	*		
実施例	アミン体	生成物	スペクトルデータ
3 1	NH₂E£HCi	Boc ₂ N NHEt	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 32 (3H, t, J=6. 9Hz), 1. 43 (18H, s), 3. 38-3. 52 (2H, m), 4. 81 (2H, s), 5. 92 (1H, d, J=9. 2Hz), 6. 97-7. 78 (5H, m), 8. 26 (1H, d, J=9. 2Hz), 10. 79 (1H, brs)
3 3	NH₂ªPr.HCl	Boc ₂ N NH ⁿ Pr	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 00 (3H, t, J=7. 3Hz), 1. 43 (18H, s), 1. 62-1. 80 (2H, m), 3. 22-3. 44 (2H, m), 4. 81 (2H, s), 5. 93 (1H, d, J=6. 5Hz), 6. 95-7. 83 (5H, m), 8. 20-8. 37 (1H, m), 10. 80 (1H, brs)
3 5	NHMe₂.HCl	Boc ₂ N N N NO ₂	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 46 (18H, s), 3. 19 (6H, s), 4. 78 (2H, s), 6. 08 (1H, d, J=9. 6Hz), 7. 04 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 29 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 58 (1H, s), 7. 59 (1H, d, J=7. 6Hz), 8. 28 (1H, d, J=9. 6 Hz), 10. 81 (1H, brs)

実施例37

6-クロロ-2-(3-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル)フェニルアミノ)ニコチン酸の合成

3-(ジー(t-ブトキシカルボニル) アミノメチル) アニリン(81mg)、2, 6-ジクロロニコチン酸(90%, 53mg)、ジーi-プロピルエチルアミン(64mg) および1, 4-ジオキサン(1m1) の混合液を3日間加熱還流した後、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;塩化メチレン:メタノール=20:1) で精製し、標記化合物 24mg を得た(収率 25%)。

 $^{1}H-NMR (DMSO-d_{6})$

 $\delta:1.$ 44 (9H, s), 4. 14-4. 26 (2H, m), 6. 72 (1H, d, J=7. 9Hz), 6. 89 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 09 (1H, brt), 7. 26 (1H, dd, J=7. 6Hz), 7. 51 (1H, s), 7. 71 (1H, d, J=7. 6Hz), 8. 22 (1H, d,

15 J = 7.9 Hz)

実施例39

<u>2-(3-(ジ-(t-ブトキシカルボニル)アミノメチル)フェニルアミノ)</u> -6-メトキシピリジンの合成

3-(ジー(t-ブトキシカルボニル)アミノメチル)アニリン(50mg)、
たトラキストリフェニルホスフィンパラジウム(18mg)、炭酸カリウム(24mg)、2-クロロー6-メトキシピリジン(25mg)およびトルエン(3ml)の混合物を窒素気流下、16時間加熱還流した後、酢酸エチルおよび水を加えた。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:ヘキサン=1:4)で精製し、標記化合物54.5mgを得た(収率82%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC 1_{3})

 $\delta: 1.45 (18H, s), 3.91 (3H, s), 4.77 (2H, s),$

6. 19(1H, d, J=7.9Hz), 6.36(1H, brs), 6.39 (1H, d, J=7.9Hz), 6.93(1H, d, J=6.9Hz), 7.23-7.30(3H, m), 7.39(1H, dd, J=7.9, 7.9Hz) 実施例39と同様にして、相当するアニリン体および相当するハロゲン体を用いて表65~表73に示す化合物を得た。(表中の反応条件におけるパラジウム(Pd):(1)はテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム、(2)はトリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウムを表し、塩基:(1)はカリウム tーブトキシド、(2)はナトリウム tーブトキシド、(3)は炭酸カリウムを表し、配位子(1igand):(1)はジフェニルホスフィノフェロセン、(2)は2,2'ービス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'ービナフチルを表す。)

5

10

表65

[表65	5]				
実施例	アニリン体	ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルデータ
4 1	Boc ₂ N NH ₂	F ₃ C	Boc ₂ N H	Pd:(1) 塩基:(3)	¹ H-NMR & (CDC1 ₃) 1. 47(18H, s), 4. 78(2H, s), 6. 71(1H, brs), 6. 81(1H, dd, J=7. 6, 4. 3Hz), 7. 02(1H, d, J=7. 6Hz), 7. 29 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 43(1H, s), 7. 49(1H, d, J=7. 6Hz), 7. 93(1H, d, J=4. 3Hz)
4. co	Boc ₂ N NH ₂	Co ₂ Me	Boc ₂ N OMe	Pd:(1) 塩基:(3)	'H-NMR(CDCl ₃) & 1. 45(18H, s), 3. 88(3H, s), 3. 97(3H, s), 4. 78(2H, s), 6. 14(1H, d, J=8. 8Hz), 6. 95(1H, d, J=7. 6Hz), 7. 26(1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 59(1H, d, J=7. 6Hz), 7. 66(1H, s), 8. 10(1H, d, J=8. 8Hz), 10. 42(1H, brs)
421	Boc ₂ N NH ₂	CI NO OME	Boc ₂ N N N N OMe	Pd:(1) 塩基:(3)	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 8. 27 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 45-7. 30 (3H, m), 7. 16-7. 06 (2H, m), 6. 32 (1H, d, J=8. 9Hz), 4. 79 (2H, s), 4. 09 (3H, s), 1. 46 (18H, s)
422	Boc ₂ N NH ₂	O ₂ N C	Boc ₂ N OMe	Pd:(1) 塩基:(3)	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 11. 00 (1H, brs), 8. 46 (1H, d, J=9. 2Hz), 8. 28 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 28 (1H, dd, J=8. 3, 7. 9Hz), 6. 99 (1H, d, J=7. 9Hz), 6. 28 (1H, d, J=9. 2Hz), 4. 95 (2H, s), 3. 95 (3H, s), 1. 46 (18H, s)

97

表66

[表66]	6.1				
実施例	アニリン体	ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルデータ
4 2 3	BocHIN NH2	CO ₂ Me	BocHN N OMe	Pd:(2) 塩基:(2) ligand:(2)	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 7.38 (1H, brs), 7.34-7.27 (2H, m), 6.96 (1H, d, J=6.6Hz), 6.89 (1H, s), 6.74 (1H, s), 6.51 (1H, s), 4.83 (1H, brs), 4.31 (2H, d, J=5.6Hz), 3.94 (3H, s), 3.90 (3H, s), 1.46 (9H, s)
4 2 4	BocHIN NH ₂	Z Z Z	BocHN H	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 8. 27 (1H, d, J=5. 6Hz), 7. 58 (1H, s), 7. 55 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 28 (1H, dd, J=7. 9, 7. 3Hz), 7. 10 (1H, brs), 6. 94 (1H, d, J=7. 3Hz), 6. 61 (1H, d, J=5. 6Hz), 4. 83 (1H, brs), 4. 32 (2H, d, J=5. 6Hz), 2. 42 (3H, s), 1. 47 (9H, s)
4 2 5	Boc ₂ N NH ₂	02N CI N OE1	Bac ₂ N OEt	Pd:(1) 塩基:(3)	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 39 (3H, t, J=6. 9Hz), 1. 47 (18H, s), 4. 39 (2H, q, J=6. 9Hz), 4. 79 (2H, s), 6. 20 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 11 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 32 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 53 (1H, d, J=8. 9Hz), 10. 61 (1H, brs)
4 2 6	Boc, N NH2	F ₃ C CI N OMe	Boc ₂ N F ₃ C Me	Pd:(1) 塩基:(3)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 46 (18H, s), 3. 90 (3H, s), 4. 77 (2H, s), 6. 22 (1H, d, J=8. 6Hz), 6. 73 (1H, brs), 6. 99 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 26 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 44 (1H, s), 7. 49 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 66 (1H, d, J=8. 6Hz)

表67

実施例	アニリン体	ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルデータ
427	BocHN NH2	О ₂ N ОМе	BocHN OMe	Pd 強	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 46 (9H, s), 3. 83 (3H, s), 4. 32 (2H, d, J=5. 9 Hz), 4. 88 (1H, br1), 7. 03-7. 12 (3H, m), 7. 15 (1H, s), 7. 23 (1H, s), 7. 34 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 63 (1H, d, J=3. 0Hz), 9. 30 (1H, brs)
4 2 8	BocHN NH2	O ₂ N Br	BocHN N Ne Me	Pd : (2) 塩基: (1) Ligand: (1)	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 44 (9H, s), 2. 09 (3H, s), 4. 24 (2H, d, 1=5. 9 Hz), 4. 80 (1H, brt), 6. 64 (1H, d, 1=7. 9Hz), 6. 66 (1H, s), 6. 87 (1H, d, 1=7. 6), 7. 08 (1H, dd, 1=7. 9, 7. 9Hz), 7. 19 (1H, dd, 1=7. 6, 7. 6Hz), 7. 43 (1H, d, 1=7. 6Hz), 7. 97 (1H, d, 1=7. 9Hz), 8. 24 (1H, brs)
4 2 9	BocHN NH2	Br N	BocHN Me H N	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	¹ H-NMR (CDCl ₃) & 1. 37 (9H, s), 1. 63 (6H, s), 2. 24 (3H, s), 4. 99 (1H, brs), 6. 56 (1H, d, J=5. 0Hz), 6. 70 (1H, s), 6. 74 (1H, brs), 7. 09 (1H, d, J=7. 3Hz), 7. 20-7. 31 (3H, m), 8. 05 (1H, d, J=5. 0Hz)
430	BocHN NH2	Br N	BocHN Et H	Pd :(2) 塩基:(1) ligand:(1)	'H-NMR (CDCl ₃) & 0. 92 (3H, 1, J=7. 3Hz), 1. 42 (9H, S), 1. 66-1. 82 (2H, m), 2. 26 (3H, S), 4. 43-4. 60 (1H, m), 4. 77-4. 87 (1H, m), 6. 52 (1H, br S), 6. 58 (1H, d, J=5. 0Hz), 6. 68 (1H, S), 6. 94 (1H, d, J=6. 6Hz), 7. 17 (1H, s), 7. 23-7. 32 (2H, m), 8. 06 (1H, d, J=5. 0Hz)

実施例	アニリン体	ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルデータ
4 3 1	Boc ₂ N Me	Br	Boc ₂ N Me	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	'IH-NMR (CDCI ₃) δ 1. 46 (18II, s), 2. 19 (3II, s), 2. 20 (3II, s), 4. 83 (2H, s), 6. 21 (1H, brs), 6. 27 (1H, s), 6. 52 (1H, d, 1=5. 0 Hz), 6. 60 (1H, d, 1=7. 6Hz), 6. 99 (1H, d, 1=7. 6Hz), 7. 18 (1H, dd, 1=7. 6, 7. 6Hz), 7. 24 (1H, s), 8. 02 (1H, d, 1=5. 0Hz)
4 3 2	BocHIN NH2	Br N	Bociin	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 23 (3H, 1, J=7. 3Hz), 1. 46 (9H, s), 2. 25 (3H, s), 2. 64 (2H, q, J=7. 3Hz), 4. 33 (2H, q, J=5. 3Hz), 4. 71 (1H, brt), 6. 44 (1H, brs), 6. 56 (1H, d, J=5. 3Hz), 6. 64 (1H, s), 7. 14-7. 26 (3H, m), 8. 04 (1H, d, J=5. 3Hz)
4 3 3	BocHN NH2	Me Br N	BocHN N N	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 44 (3H, 1, J=6. 9Hz), 1. 44 (9H, S), 2. 22 (3H, S), 4. 06 (2H, q, J=6. 9Hz), 4. 31 (2H, d, J=5. 6Hz), 5. 02 (1H, brt), 6. 31 (1H, brs), 6. 50 (1H, s), 6. 51 (1H, d, J=5. 3Hz), 6. 83 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 16-7. 23 (2H, m), 8. 01 (1H, d, J=5. 3Hz)
4 8 4 4	BocHN NH2	B. A. A.	Me Me Nochin H	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 44 (9H, s), 2. 22 (3H, s), 2. 78-2. 86 (2H, m), 3. 25-3. 34 (2H, m), 4. 78 (1H, br1), 6. 54 (1H, d, J=5. 3Hz), 6. 58 (1H, s), 6. 86 (1H, brs), 7. 01-7. 13 (1H, m), 7. 17-7. 28 (2H, m), 7. 66-7. 75 (1H, m), 8. 03 (1H, d, J=5. 3Hz)

表69

実施例	アニリン体	ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルザータ
4 3 5	BocHN C1	Br N	BocHN C.I. H	Pd : (2) 塩基:(1) ligand:(1)	¹ II-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 46 (9H, s), 2. 29 (3H, s), 4. 42 (2H, d, J=5. 6 Hz), 4. 96 (1H, brt), 6. 66 (1H, d, J=5. 0Hz), 6. 69 (1H, s), 6. 81 (1H, brs), 7. 02 (1H, d, J=7. 3Hz), 7. 23 (1H, dd, J=7. 3, 7. 3Hz), 7. 96 (1H, d, J=7. 3Hz), 8. 12 (1H, d, J=5. 0Hz)
4 3 6	BociiiN NH2	Br N	BocHN	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 36 (9H, brs), 1. 80-1. 95 (1H, m), 2. 01-2. 17 (1H, m), 2. 45-2. 60 (4H, m), 5. 09 (1H, brs), 6. 56 (1H, brs), 6. 57 (1H, d, J=5. 3Hz), 6. 70 (1H, s), 7. 11 (1H, d, J=7. 3 Hz), 7. 22-7. 31 (3H, m), 8. 05 (1H, d, J=5. 3Hz)
437	BocHIN NII2	Br N	Bociin	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	'H-NMR (CDCl ₃)
4 8 8	Boc ₂ N OEt	Br N	Boc ₂ N N N OEt II	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	"H-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 40 (3H, t, J=6. 9Hz), 1. 44 (18H, s), 2. 28 (3H, s), 3. 91 (2H, q, J=6. 9Hz), 4. 89 (2H, s), 6. 60 (1H, d, J=5. 0 Hz), 6. 68 (1H, s), 6. 77 (1H, s), 6. 79 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 05 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 7. 77 (1H, d, J=7. 9Hz), 8. 09 (1H, d, J=5. 0 5. 0Hz)

実施例	アニリン体	ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルデータ
	Boc ₂ N NH ₂	Br. Me	Boc ₂ N H	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 44 (18H, S), 2. 26 (3H, S), 4. 88 (2H, S), 6. 45 (1H, brs), 6. 59 (1H, d, J=5. 3Hz), 6. 62 (1H, S), 7. 08 (1H, S), 7. 25-7. 29 (2H, m), 8. 05 (1H, d, J=5. 3Hz)
	Boc ₂ N NH ₂	NC CI N OME	Boc ₂ N H N OMe	Pd:(1) 塩基:(3)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 45 (18H, s), 3. 93 (3H, s), 4. 78 (2H, s), 6. 22 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 00 (1H, s), 7. 03 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 29 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 46 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 54 (1H, s), 7. 62 (1H, d, J=8. 6Hz)
	BocHIN NH2	D D	BocHIN	Pd:(2) 塩基:(2) ligand:(1)	¹ H-NMR (CDC ₁₃) δ 1. 47 (9H, s), 4. 32 (2H, d, J=5. 6Hz), 4. 86 (1H, brs), 6. 71 (1H, dd, J=7. 6, 5. 0Hz), 6. 97 (1H, d, J=7. 6Hz), 6. 98 (1H, s), 7. 30 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 52-7. 60 (3H, m), 8. 12 (1H, dd, J=5. 0, 1. 7Hz)
	BocHN	OMe CI CO ₂ Me	BocHN N N CO ₂ Me	Pd:(1) 塩基:(3)	¹ II-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 47(9II, s), 3. 89(3II, s), 3. 98(3II, s), 4. 32 (2H, d, J=5. 4Hz), 4. 81(1H, br1), 6. 15(1H, d, J=8. 5Hz), 6. 96 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 28(1H, dd, J=8. 3, 8. 3Hz), 7. 57(1H, d, J=8. 3Hz), 7. 77(1H, s), 8. 11(1H, d, J=8. 5Hz), 10. 47(1H, s)

表71

【表 / 1					
実施例	アニリン体	ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルデータ
497	Boc ₂ N NH ₂	Br N	Boc ₂ N N N N	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	'H-NMR (CDCl ₃) & 1. 46 (18H, s), 2. 23 (3H, s), 4. 76 (2H, s), 6. 50 (1H, brs), 6. 83 (1H, d, J=6. 9Hz), 7. 15-7. 36 (4H, m), 8. 02 (1H, s)
4 9 8	Bociin Nii,	Me Br	BociiN	Pd :(2) 塩基:(1) ligand:(1)	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 46 (9H, s), 2. 24 (3H, s), 4. 30 (2H, d, J=5. 6 Hz), 4. 83 (1H, brt), 6. 13 (1H, brs), 6. 72 (1H, dd, J=7. 3, 5. 0 Hz), 6. 91 (1H, d, J=7. 3Hz), 7. 27 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 36 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 48 (1H, d, J=7. 6Hz), 8. 11 (1H, d, J=5. 0Hz)
499	MeO Boc ₂ N NH ₂	Br. Me	MeO MeO Me Boc ₁ N Me	Pd :(2) 塩基:(1) ligand:(1)	'II-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 43 (18H, s), 2. 20 (3H, s), 3. 82 (3H, s), 4. 81 (2H, s), 6. 27 (1H, brs), 6. 46 (1H, s), 6. 50 (1H, d, J=5. 3 Hz), 6. 83 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 00 (1H, d, J=2. 3Hz), 7. 18 (1H, d, J=8. 9, 2. 3Hz), 8. 00 (1H, d, J=5. 3Hz)
500	BocHN NH1	P. Z.	BocHN H	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 44 (9ll, s), 2. 29 (3ll, s), 4. 11 (2ll, d, J=6. 6 Hz), 5. 72 (1ll, br1), 6. 42-6. 46 (1ll, m), 6. 60-6. 73 (3ll, m), 7. 24 (1ll, d, J=8. 6Hz), 7. 39-7. 45 (1ll, m), 7. 41 (1ll, s), 7. 50-7. 58 (1ll, m), 7. 64 (1ll, d, J=2. 0Hz), 7. 72 (1ll, d, J=1. 3Hz), 8. 09 (1ll, d, J=5. 3Hz)

表72

- T	_				
米陽室	リアニリン体	ハロゲン体	生成物	万六条件	3
5 0 5	Boc ₂ N NH ₂	B. N.	Boc ₂ N O'Pr H	Pd : (2) 塩基: (1) Ligand: (1)	スペクトルデータ 'H-NMR (CDC1 ₃) δ 8. 09 (1H, d, J=5. 3Hz), 7. 80 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 05 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 6. 83-6. 72 (2H, m), 6. 66 (1H, s), 6. 59 (1H, d, J=5. 3Hz), 4. 90 (2H, s), 3. 78 (2H, t, J=6. 6Hz), 2. 28 (3H, s), 1. 90-1. 75 (2H, m), 1. 44 (18H, s), 1. 06 (3H, t, J=7. 3Hz)
5 1 9	BocHN OEt	B W	BocHIN CI H N N OEL H	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) & 1. 45 (3H, 1, J=6. 9Hz), 1. 45 (9H, s), 2. 29 (3H, s), 3. 94 (2H, q, J=6. 9Hz), 4. 52 (1H, d, J=5. 6Hz), 4. 94 (1H, brt), 6. 58 (1H, s), 6. 62 (1H, d, J=5. 0Hz), 6. 74 (1H, brs), 7. 12 (1H, d, J=8. 9Hz), 8. 00 (1H, d, J=8. 9Hz), 8. 10 (1H, d, J=5. 0Hz)
520	BocHN OEt	B. W.	Bociin Ne OEt II	Pd :(2) 塩基:(1) ligand:(1)	'III-NMR (CDC1 ₃) & 1. 40 (3H, t, J=6. 9Hz), 1. 45 (9H, s), 2. 26 (3H, s), 2. 35 (3H, s), 3. 88 (2H, q, J=6. 9Hz), 4. 39 (2H, d, J=5. 0Hz), 4. 76 (1H, brs), 6. 58 (1H, d, J=5. 3Hz), 6. 61 (1H, s), 6. 93 (1H, d, J=8. 2Hz), 7. 65 (1H, d, J=8. 2Hz), 8. 07 (1H, d, J=5. 3Hz)

表73

実施例	アニリン体	ハロゲン体	生成物	反応条件	スペクトルギータ
540	BocHN OMe	n M M M M M M M M M M M M M M M M M M M	Boc ₂ N OMe	Pd : (2) 塩基 : (1) ligand : (1)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 8. 10 (1H, d, J=5. 3Hz), 7. 80 (1H, d, J=7. 3 Hz), 7. 06 (1H, dd, J=8. 6, 7. 3Hz), 6. 81 (1H, s), 6. 77 (1H, d, J=8. 6Hz), 6. 69 (1H, s), 6. 60 (1H, d, J=5. 3Hz), 4. 89 (2H, s), 3. 75 (3H, s), 2. 28 (3H, s), 1. 45 (18H, s)
5 4 2	BocHN Olpr	B _r	Boc ₂ N Me	Pd : (2) 塩基: (1) ligand: (1)	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 8. 09 (11H, d, J=5. 3Hz), 7. 74 (11H, d, J=7. 6Hz), 7. 04 (11H, dd, J=8. 6, 7. 6Hz), 6. 80 (11H, d, J=8. 6Hz), 6. 74 (11H, s), 6. 67 (11H, s), 6. 58 (11H, d, J=5. 3Hz), 4. 88 (2H, s), 4. 19 -4. 07 (11H, m), 2. 27 (3H, s), 1. 43 (18H, s), 1. 29 (6H, d, J=6. 3 Hz)

実施例45

<u>2-(3-アミノメチルフェニルアミノ)-6-メトキシニコチン酸・塩酸塩の</u>合成

実施例43で得られた化合物(37mg)、水酸化カリウム(96mg)、水 (2m1) および1,4-ジオキサン(2m1)の混合物を60℃にて2時間加 熱撹拌した。反応混合物を冷却後、2規定塩酸を加え酸性にし、塩化メチレンで 抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮した。得られた残 留物を、実施例2と同様にして、標記化合物を定量的に得た。

 $^{1}H-NMR (DMSO-d_{6})$

 $\delta: 3.\ 95\ (3\,\mathrm{H,\ s})\ ,\ 4.\ 01\ (2\,\mathrm{H,\ br\,s})\ ,\ 6.\ 27\ (1\,\mathrm{H,\ d},\ J=8.\ 6\,\mathrm{Hz})\ ,\ 7.\ 14\ (1\,\mathrm{H,\ d},\ J=7.\ 6\,\mathrm{Hz})\ ,\ 7.\ 39\ (1\,\mathrm{H,\ dd},\ J=8.\ 3,\ 7.\ 6\,\mathrm{Hz})\ ,\ 7.\ 71\ (1\,\mathrm{H,\ s})\ ,\ 7.\ 90\ (1\,\mathrm{H,\ -d},\ J=8.\ 3\,\mathrm{Hz})\ ,\ 8.\ 14\ (1\,\mathrm{H,\ d},\ J=8.\ 6\,\mathrm{Hz})\ ,\ 8.\ 30\ (3\,\mathrm{H,\ br\,s})\ ,\ 10.\ 75\ (1\,\mathrm{H,\ s})\ ,\ 13.\ 06\ (1\,\mathrm{H,\ br\,s})$

15 実施例52

<u>2-(3-アミノメチルフェニルアミノ)-6-メチル-3-ニトロピリジン・</u> 塩酸塩の合成

実施例446で得られた化合物(118mg)、濃硫酸(1m1)および水(2m1)の混合液を120℃にて4時間加熱攪拌した。反応混合物を氷水に入れ、飽和炭酸水素ナトリウムでpH8とした後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残留物をメタノール(2m1)に溶解し、塩化水素の1、4ージオキサン溶液(4規定、0.5m1)を室温下加え、反応混合物を減圧下濃縮した。残留物をメタノールー酢酸エチルより再結晶し、標記化合物37.1mgを得た(61%)。 ¹H−NMR(DMSO−d₆)

 δ : 2. 49 (3H, s), 4. 03 (2H, q, J=5.6Hz), 6. 90 (1H, d, J=8.6Hz), 7. 27 (1H, d, J=7.9Hz), 7. 42 (1H, dd, J=7.9, 7.9Hz), 7. 77 (1H, s), 7. 8

6 (1 H, d, J = 7. 9 H z), 8. 31 (3 H, brs), 8. 45 (1 H, d, J = 8. 6 H z), 10. 09 (1 H, s)

実施例53

 $2 - (3 - 7 \le 1) \times 5 + (3 -$

5 塩酸塩の合成

実施例447で得られた化合物を出発原料とし、実施例52と同様にして、標記化合物を得た(収率85%)。

 $^{1}H-NMR (DMSO-d_{6})$

 $\delta: 1. 24 (3H, t, J=7. 3Hz), 2. 79 (2H, q, J=7. 3Hz), 4. 02 (2H, q, J=5. 0Hz), 6. 92 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 26 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 43 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 75 (1H, s), 7. 90 (1H, d, J=7. 6Hz), 8. 41 (3H, brs), 8. 48 (1H, d, J=8. 6Hz), 10. 10 (1H, s)$

15 実施例443

2-(3-(t-))トキシイソニコチン酸の合成

実施例423で得られた化合物(53.8mg)およびメタノール(3m1)

の混合物に2規定水酸化ナトリウム水溶液(1m1)を加えた。反応混合物を室 温にて4時間攪拌した後、減圧下濃縮した。得られた残留物に酢酸エチルを加え、 水で抽出した。水層を2規定塩酸でpH1とした後、酢酸エチルで抽出した。有 機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮し、 標記化合物47.3mgを得た(収率90%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC l_{3})

 $\delta: 7. \ 49 \ (1\,H, \ d, \ J=7. \ 9\,H\,z) \ , \ 7. \ 45 \ (1\,H, \ s) \ , \ 7. \ 28 \\ (1\,H, \ dd, \ J=7. \ 9, \ 7. \ 3\,H\,z) \ , \ 6. \ 98 \ (1\,H, \ s) \ , \ 6. \ 93 \\ (1\,H, \ d, \ J=7. \ 3\,H\,z) \ , \ 6. \ 76 \ (1\,H, \ s) \ , \ 4. \ 92 \ (1\,H, \ b\,r\,s) \ , \ 4. \ 31 \ (2\,H, \ d, \ J=5. \ 6\,H\,z) \ , \ 3. \ 95 \ (3\,H, \ s) \ , \ 1. \ 4$

PCT/JP97/04762 WO 98/28257

6 (9 H. s)

実施例444

2-(3-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル)フェニルアミノ)-4-ヒ ドロキシメチルー6ーメトキシピリジンの合成

実施例423で得られた化合物(155.3mg)、テトラヒドロフラン(4 5 ml) およびメタノール(2ml) の混合物に水素化ホウ素リチウム(13mg) を加えた。反応混合物を室温下、1週間攪拌した後、水を加え減圧下濃縮した。 得られた残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄 し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲ ルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:n-ヘキサン=1:1)に 10 付して精製し、標記化合物86.1mgを得た(収率60%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC13)

 δ : 7. 37 (1H, s), 7. 18-7. 12 (2H, m), 6. 93-

6. 88 (1H, m), 6. 42 (1H, s), 6, 42 (1H, s),

6. 18 (1H, s), 4. 88 (1H, brs), 4. 59 (2H, s), 15

4. 29 (2H, d, J=5. 6Hz), 3. 90 (3H, s), 1. 45 (9 H. s)

実施例446

20

2-(2-(3-(ジ-(t-ブトキシカルボニル) アミノメチル) フェニルア

ミノ) -3-ニトロピリジン-6-イル) マロン酸 ジメチルエステルの合成 実施例27で得られた化合物(150 mg)、マロン酸ジメチル(50 mg)およびジメチルホルムアミド(3m1)の混合液に水素化ナトリウム(含量60 %、15mg)を加えた。反応混合物を室温にて3時間攪拌した後、酢酸エチル および水を加えた。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、

減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開 25 液;n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製し、標記化合物123mgを得 た(収率68%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC13)

 $\delta:1.$ 47 (18H, s), 3. 76 (6H, s), 4. 81 (2H, s),

4. 91 (1H, s), 6. 95 (1H, d, $J = 8.6 \,\mathrm{Hz}$), 7. 08 (1

H, d, J = 7. 9 H z), 7. 32 (1 H, d d, J = 7. 9, 7. <math>9 H z),

7. 44(1H, s), 7. 68(1H, d, J=7.9Hz), 8. 54(1

5 H, d, J = 8.6 Hz), 10.18 (1H, brs)

実施例446と同様にして、相当するクロロ体および相当する反応剤を用い表74に示す化合物を得た。

表74

実施例	クロロ体	反応剤	生成物	スペカトルデータ
447	Boc ₂ N C H	CH3CH (CO2E1),	Boc ₂ N C(CO ₂ Et) ₂	'II-NMR(CDCl ₃) & 1. 15-1. 23(6H, m), 1. 47(18H, s), 1. 85(3H, s), 4. 10-4. 40(4H, m), 4. 81(2H, s), 6. 97(1H, d, J=8. 9Hz), 7. 07(1H, d, J=7. 6Hz), 7. 31(1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 34(1H, d, J=2. 0Hz), 7. 62-7. 69(1H, m), 8. 51(1H, d, J=8. 9Hz), 10. 17(1H, brs)
4 4 8	BocHIN N CI	MeSII	BocHN O2N SMe	'II-NMR (CDC1 ₃) 6 1. 47 (9H, s), 2. 53 (3H, s), 4. 35 (2H, d, J=5. 6Hz), 4. 85 (1H, brt), 6. 68 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 10 (2H, d, J=7. 6Hz), 7. 34 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 52 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 60 (1H, s), 8. 27 (1H, d, J=8. 9Hz), 10. 45 (1H, brs)

実施例449

5

10

<u>2-(3-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル)フェニルアミノ)-4-メ</u> チルピリジンの合成

 $^{1}H-NMR$ (CDC 1 ₃)

 $\delta: 1.46 (9H, s), 2.26 (3H, s), 4.30 (2H, d, J=$ 15 5. 9Hz), 4.90 (1H, brt), 6.59 (1H, d, J=5.0Hz), 6.60 (1H, s), 6.68 (1H, s), 6.94 (1H, d, J=6.3Hz), 7.21-7.31 (3H, m), 8.06 (1H, d, J=5.0Hz)

実施例 4 4 9 と同様にして、相当するアミン体を用い表 7 5 に示す化合物を得 20 た。

【表75]

13210			
実施例	アミン体	生成物	スペクトルデータ
450	Me H ₂ N Me	BocHN N Me	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 46 (9H, s), 2. 22 (3 H, s), 2. 40 (3H, s), 4. 30 (2H, d, J=5. 6 Hz), 4. 83 (1H, brt), 6. 43 (1H, brs), 6. 47 (1H, s), 6. 53 (1H, s), 6. 93 (1H, d, J=7. 3Hz), 7. 19-7. 29 (3H, m)
451	Et N	BocHN N N N	¹ H-NMR (CDC1 ₃) δ 1. 21 (3H, t, J=7. 6Hz), 1. 46 (9H, s), 2. 56 (2H, q, J=7. 6Hz), 4. 30 (2H, d, J=5. 6Hz), 4. 83 (1H, brt), 6. 54 (1H, brs), 6. 61 (1H, d, J=5. 0Hz), 6. 69 (1H, s), 6. 91-6. 95 (1H, m), 7. 18-7. 31 (3H, m), 8. 09 (1H, d, J=5. 0Hz)

実施例 4 5 2

5

<u>2-(3-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル)フェニルアミノ)-6-メ</u>トキシニコチン酸の合成

実施例442で得られた化合物を出発原料とし、実施例45と同様にして、標 記化合物を得た(収率92%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃-CD₃OD)

 δ : 1. 46 (9H, s), 3. 99 (3H, s), 4. 30 (2H, s), 6. 16 (1H, d, J=8. 6Hz), 6. 94 (1H, d, J=7. 8Hz),

7. 28(1H, dd, J=7.8, 7.8Hz), 7. 58(1H, d, J=

10 7.8Hz), 7.73(1H, s), 8.16(1H, d, J=8.6Hz) 実施例453

<u>2-(3-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル)フェニルアミノ)-6-メトキシニコチンアミドの合成</u>

実施例452で得られた化合物(44mg)、トリエチルアミン(18mg) およびテトラヒドロフラン(2ml)の混合物に室温下、クロル炭酸エチル(14.3mg)を加え、室温にて15分間攪拌した。反応混合物に室温下、アンモニアガスを吹き込み、室温にて5分間攪拌した後、減圧下濃縮した。得たれた残留物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、塩化メチレンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残留物をプレパラティブ薄層クロマトグラフィー(展開液;メタノール:塩化メチレン=1:20)で精製し、標記化合物10mgを得た(収率11%)。 1H-NMR (DMSO-da)

 δ : 1. 39 (9H, s), 3. 92 (3H, s), 4. 12 (2H, d, J= 5. 9Hz), 6. 20 (1H, d, J=8. 6Hz), 6. 85 (1H, d,

J=7. 6 H z), 7. 2 4 (1 H, dd, J=7. 6, 7. 6 H z), 7. 3 2-7. 40 (2 H, m), 7. 51 (1 H, d, J=7. 6 H z), 7. 61 (1 H, s), 8. 01 (1 H, brs), 8. 10 (1 H, d, J=8. 6 H z)

実施例454

<u>2-(3-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル)フェニルアミノ)-3-ヒ</u>ドロキシメチル-6-メトキシピリジンの合成

実施例 452で得られた化合物(300mg)、トリエチルアミン(101mg)およびテトラヒドロフラン(8m1)の混合物に氷冷下、クロル炭酸エチル(109mg)のテトラヒドロフラン溶液(1m1)を加え0 $^{\circ}$ にて15分間攪拌した。反応混合物を濾過した後、濾液に氷冷下、水素化ホウ素リチウムのテトラヒドロフラン溶液(2M、0.8m1)を加えた。反応混合物を0 $^{\circ}$ にて30 分間攪拌した後、氷冷下、1規定水酸化ナトリウム水溶液を加えた。さらに、反応混合物を0 $^{\circ}$ にて5分間攪拌した後、エーテルおよび水を加えた。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:塩化メチレン=1:10)で精製し、標記化合物199mgを得た(収率69%)。 1 H $^{\circ}$ NMR($^{\circ}$ CDC $^{\circ}$ 13)

 $\delta: 1.46 (9 \text{ H, s})$, 3. 93 (3 H, s), 4. 31 (2 H, d, J = 5.6 Hz), 4.67 (2 H, d, J = 5.6 Hz), 4.79 (1 H, brt), 6.15 (1 H, d, J = 7.9 Hz), 6.89 (1 H, d, J = 7.6 Hz), 7.21-7.31 (3 H, m), 7.48 (1 H, d, J = 7.6 Hz), 7.64 (1 H, brs), 7.70 (1 H, brs)

20 実施例 4 5 6

<u>2-(3-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル)フェニルアミノ)-6-メトキシピリジン-3-カルボアルデヒドの合成</u>

実施例 4 5 4 で得られた化合物(2 4 m g)、四酸化マンガン(4 0 m g)およびベンゼン(8 m 1)の混合物を室温下、2 日間攪拌した。反応混合物を濾過した後、濾液を減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:塩化メチレン=1:20)で精製し、標記化合物 1 4 m g を得た(収率 5 9 %)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC ^{1}a)

 $\delta:1.$ 47 (9H, s), 4. 01 (3H, s), 4. 33 (2H, d, J=5. 6Hz), 4. 82 (1H, brt), 6. 24 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 00 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 30 (1H, dd, J=7.

6, 7. 6 Hz), 7. 6 1 (1 H, d, J = 7. 6 Hz), 7. 7 1 (1 H,

5 d, J=8.3Hz), 7. 72 (1H, s), 9. 67 (1H, s), 10. 95 (1H, s)

実施例472

<u>2-(3-アミノメチルフェニルアミノ)-4-ヒドロキシメチル-6-メトキ</u>シピリジン・二塩酸塩の合成

- 10 実施例 423 で得られた化合物(109.5 mg)、テトラヒドロフラン(4 ml)およびメタノール(1 ml)の混合物に水素化ホウ素リチウム(19 mg)を加えた。反応混合物を室温にて44 時間攪拌した後、2 規定塩酸を加え減圧下濃縮した。得られた残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;メタノール:塩化メチレン=1:19)に付した。得られた精製物およびメ
- 15 タノール(3 m 1)の混合物に塩化水素の1,4-ジオキサン溶液(4 規定,0.3 m 1)を加え、減圧下濃縮した。得られた残留物をメタノールー酢酸エチルから再結晶し、標記化合物48 m g を得た(収率58%)。

 $^{1}H-NMR (DMSO-d_{6})$

 δ : 9. 18 (1H, brs), 8. 39 (3H, brs), 7. 78 (1H,

s), 7. 61 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 29 (1H, dd, J=7. 9, 7. 3Hz), 7. 08 (1H, brs), 7. 02 (1H, d, J=7. 3Hz), 6. 47 (1H, s), 6. 11 (1H, s), 4. 42 (2H, s), 3. 94 (2H, q, J=5. 6Hz), 3. 87 (3H, s)

実施例507

25 2-(3-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル) フェニルアミノ) <math>-5-メ チルチアゾールの合成

プロピオンアルデヒド($72\mu1$)、クロロホルム(1m1)および1, 4-ジオキサン(1m1)の混合物に、臭素($52\mu1$)を加えた。反応混合物を室

温にて30分間攪拌した後、N-(3-(t-7)+2)カルボニルアミノメチル)フェニル)チオウレア(262mg)、アセトン(2m1)およびトリエチルアミン(0.14m1)を加えた。反応混合物を3.5時間加熱還流した後、減圧下濃縮した。得られた残留物に、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;塩化メチレン:メタノール=99:1)に付して精製し、標記化合物79.2mgを得た(収率27%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

 δ : 7. 30-7. 22 (4H, m), 7. 17 (1H, d, J=7. 6Hz), 6. 91 (1H, d, J=1. 0Hz), 4. 94 (1H, brs), 4. 30 (2H, d, J=5. 6Hz), 2. 34 (3H, d, J=1. 0Hz), 1. 47 (9H, s)

実施例508

5

15 <u>2-(3-アミノメチルフェニルアミノ)-5-メチルチアゾールの合成</u> 実施例507で得られた化合物(73mg)およびトリフルオロ酢酸(5ml)

の混合物を室温下、1時間攪拌した後、減圧下濃縮した。得られた残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;塩化メチレン:メタノール=95:5)に付して精製し、標記化合物34.5mgを得た(収率67%)。

 $^{1}H-NMR (CDC1_{3})$

 δ : 7. 32-7. 28 (3H, m), 7. 19 (1H, d, J=7. 3Hz), 6. 97 (1H, d, J=7. 3Hz), 6. 92 (1H, d, J=1. 0Hz), 3. 87 (2H, s), 2. 35 (3H, d, J=1. 0Hz), 1. 76 (2H, brs)

25 実施例509

2-(3-(t-)+2) クェニルアミノメチル) フェニルアミノ) -4-メチルチアゾールの合成

N-(3-(t-7)+2)

実施例511

<u>2-(3-(ジ-(t-ブトキシカルボニル)アミノメチル)フェニルアミノ)</u> -5-メチルオキサゾールの合成

3-(9)-(1-7) (10 m l) アミノメチル)アニリン(200 m g) 、 ジメチルアミノピリジン(166 m g) および塩化メチレン(10 m l)の混合物に氷冷下、チオホスゲン(45 μ l)を加え、室温で5時間攪拌した。反応混合物を減圧下濃縮した後、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル: n-(1) で精製し、n-(1) (3 m l) で に (1 m l) アミノメチル)フェニル)イソチオシアナートを得た。

得られた化合物(193mg)、1-rッド-プロパン-2-オン(81mg)、トリフェニルホスフィン(217mg)および塩化メチレン(5m1)の混合物を室温にて15時間攪拌した後、シュウ酸(115mg)を室温下加えた。反応混合物を60℃にて30分間加熱攪拌した後、減圧下濃縮した。得られた残留物に酢酸エチルと2規定水酸化ナトリウム水溶液を加えた。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:n-n+1:10)で精製し、標記化合物 78mgを得た(収率 33%)。 1-n0 で精製し、標記化合物 1-n0 で

 $\delta: 1.45 (18 \text{H, s}), 2.25 (3 \text{H, d, J} = 1.0 \text{Hz}), 4.7$ 7 (2 H, s), 6.51 (1 H, d, J = 1.0 Hz), 6.91 (1 H, d, J = 7.6 Hz), 7.15 (1 H, brs), 7.22 - 7.26 (1 H, m) 7.25 (1 H, dd, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.40 (1 H, d, J = 7.6 Hz)

25 実施例511と同様にして、相当する反応剤を用い表76に示す化合物を得た。

【表76】

実施例	アニリン体	生成物	スペクトルデータ
5 1 2	Boc ₂ N NH ₂	Boc ₂ N N N N	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 43 (18H, s), 1. 46 (3H, t, J=6. 9Hz), 2. 27 (3H, d, J=1. 0Hz), 3. 93 (2H, q, J=6. 9Hz), 4. 88 (2H, s), 6. 52 (1H, d, J=1. 0Hz), 6. 77 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 08 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 19 (1H, s), 8. 02 (1H, d, J=7. 6Hz)
5 1 3	Boc ₂ N NH ₂	Boc ₂ N N N N	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 44 (18H, s), 2. 21 (3H, s), 2. 24 (3H, s), 4. 82 (2H, s), 6. 48 (1H, s), 6. 88 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 19 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 7. 77 (1H, d, J=7. 9Hz)
514	MeO Boc ₂ N NH ₂	MeO Me Boc ₂ N N N	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ 1. 44 (18H, s), 2. 23 (3H, s), 3. 79 (3H, s), 4. 80 (2H, s), 6. 46 (1H, s), 6. 81 (1H, d, J=8. 9Hz), 6. 97 (1H, d, J=2. 3Hz), 7. 45 (1H, dd, J=8. 9. 2. 3Hz)

実施例515

5

<u>2-(3-アミノメチル)フェニルアミノ)-5-メチルオキサゾール・トリフルオロ酢酸塩の合成</u>

実施例511で得られた化合物(292mg)およびトリフルオロ酢酸(2m1)の混合物を、室温にて2時間攪拌した後、減圧下濃縮した。得られた残留物をエタノールー酢酸エチルーnーヘキサンより再結晶し、標記化合物119mgを得た(38%)。

 $^{1}H-NMR (DMSO-d_{6})$

 $\delta: 2. \ 24 \ (3\,H,\ s)\ ,\ 3. \ 98 \ (2\,H,\ q,\ J=5.\ 6\,H\,z)\ ,\ 6.\ 59$ (1 H, s) , 7. 00 (1 H, d, J=7. 3 Hz) , 7. 32 (1 H, dd, J=7. 3, 7. 3 Hz) , 7. 53 (1 H, d, J=7. 3 Hz) , 7. 67 (1 H, s) , 8. 16 (3 H, brs) , 10. 08 (1 H, s)

実施例515と同様にして、相当する反応剤を用い表77に示す化合物を得た。

WO 98/28257

【表77]

charter mi			
実施例	反応剤	生成物	スペクトルデータ
516	Boc ₂ N OEt H N	H ₂ N OEt H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 1. 37 (3H, t, J=6. 9 Hz), 2. 24 (3H, s), 3. 89 (2H, q, J=6. 9 Hz), 4. 05 (2H, q, J=5. 6Hz), 6. 63 (1H, s), 7. 08 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 15 (1H, dd J=7. 9. 7. 08)
		01,007.1	dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 8. 13(1H, d, J=7. 9 Hz), 8. 18(3H, brs), 9. 33(1H, brs)
517	Boc ₂ N N N N	H ₂ N N N N N N CF ₃ CO ₂ H	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 2. 22 (3H, s), 2. 23 (3H, s), 4. 05 (2H, q, J=5. 6Hz), 6. 60 (1H, s), 7. 12 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 24 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 7. 75 (1H, d, J=7. 9Hz), 8. 18 (3H, brs), 9. 40 (1H, brs)
518	MeO Me Boc ₂ N N N	MeO Me H ₂ N N N	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ 2. 22 (3H, s), 3. 80 (3H, s), 3. 94 (2H, q, J=5. 6Hz), 6. 55 (1H, s), 7. 02 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 54 (1H, dd, J=8. 9, 2. 3Hz), 7. 59 (1H, d, J=2. 3Hz), 8. 00 (3H, brs), 9. 87 (1H, s)

実施例523

g Resinを得た。

5

 $2-(3-r \le J \lor f \lor h \lor r \le J)$ -3, $5-i \lor h \lor h \lor h \lor h \lor h \lor h \lor h$ $3-r \le J \lor v \lor h \lor r \le J \lor h \lor h \lor h \lor h$ $3-r \le J \lor v \lor h \lor h \lor h \lor h$ $1-r \le J \lor h \lor h \lor h \lor h$ $1-r \le J \lor h \lor h \lor h \lor h$ $1-r \le J \lor h \lor h \lor h$ $1-r \le J \lor h \lor h \lor h$ $1-r \le J \lor h \lor h \lor h$ $1-r \le J \lor h$ $1-r \lor$

ンで順次洗浄後、減圧下乾燥し、3-アミノベンジルアミノカルボニル-Wan

得られた樹脂(100mg、0.071mo1)、炭酸カリウム(100mg)、2-クロロー3,5-ジニトロピリジン(72mg)、酢酸パラジウム(II)(16mg)、ジフェニルホスフィノフェロセン(79mg)およびアセトニトリル(9m1)の混合物を窒素雰囲気下、80℃にて攪拌後、濾過した。得られ

た樹脂をジメチルホルムアミド、水、メタノール、塩化メチレンで順次洗浄後、

- 15 減圧下乾燥し、トリフルオロ酢酸を加え、室温にて1時間攪拌した。反応混合物を濾過後、濾液を減圧下濃縮した。得られた残留物に水および酢酸エチルを加えた。水層を酢酸エチルで洗浄し、減圧下濃縮した。得られた残留物をSep-PaK^R Plus C18 Cartridges (Waters製)で精製し、標記化合物1.7mgを得た (8%)。
- ¹H-NMR (CD₃OD) $\delta: 4. \ 16 \ (2\,H, \ s), \ 7. \ 35 \ (1\,H, \ d, \ J=7. \ 9\,H\,z), \ 7. \ 53$ (1 H, dd, J=7. 9, 7. 9 Hz), 7. 75 (1 H, d, J=7. 9 Hz), 7. 80 (1 H, s), 9. 25 (1 H, d, J=2. 4 Hz), 9. 3 0 (1 H, d, J=2. 4 Hz)
- 25 実施例523と同様にして、相当するクロロ体を用い表78~表80に示す化 合物を得た。

【表78】

実施例	クロロ体	生成物	スペクトルデータ
524	Me NC NC N Me	H ₂ N NC NC N Me	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 2. 35 (3H, s), 2. 44 (3H, s), 4. 13 (2H, s), 6. 78 (1H, s), 7. 19-7. 50 (3H, m), 7. 72 (1H, d, J=2. OHz)
5 2 5	CN CN	H ₂ N N N	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 4. 18 (2H, s), 7. 33-7. 46 (4 H, m), 7. 51 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 64 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 8. 45 (1H, d, J=5. OHz)
5 2 6	CINCN	H ₂ N N N CN	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 4. 17 (2H, s), 7. 29 (1H, d, J= 8. 7Hz), 7. 34 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 39 (1H, s), 7. 53 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 64 (1H, dd, J= 7. 6, 7. 6Hz), 8. 04 (1H, dd, J=8. 7, 2. 0Hz), 8. 61 (1H, d, J=2. 0Hz)
527	CO ₂ Et	H ₂ N NC NC Me	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 1. 47 (3H, t, J=7. 3Hz), 2. 56 (3H, s), 4. 14 (2H, s), 4. 48 (2H, q, J=7. 3 Hz), 7. 27 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 30 (1H, s), 7. 46 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 7. 74 (1H, s), 7. 75 (1H, d, J=7. 9Hz)
5 2 8	CO ₂ H	CO ₂ H	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 4. 12 (2H, s), 7. 02-7. 12 (2H, m), 7. 26 (1H, d, J=5. 2Hz), 7. 37-7. 42 (2H, m), 7. 81 (1H, s), 8. 18 (1H, d, J=5. 2 Hz)

【表79】

【表 7	91		
実施例	クロロ体	生成物	スペクトルデータ
529	CI N CO ₂ H	H ₂ N CO ₂ H	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 4. 15 (2H, s), 6. 87 (1H, d, J= 8. 7Hz), 7. 14 (1H, d, J=7. 4Hz), 7. 43 (1H, dd, J=7. 4, 6. 9Hz), 7. 53 (1H, d, J=6. 9Hz), 7. 98 (1H, s), 8. 11 (1H, J=8. 7, 2. 1Hz), 8. 81 (1H, d, J=2. 1Hz)
530	CI CO ₂ H	H ₂ N CO ₂ H	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 4. 16 (2H, s), 7. 22 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 47 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 7. 65 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 92 (1H, s), 8. 22 (1H, d, J=2. OHz), 8. 69 (1H, d, J=2. OHz)
5 3 1	CO ₂ H	CO ₂ H N N Me	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 2. 49 (3H, s), 4. 12 (2H, s), 7. 05 (1H, d, J=6. 2Hz), 7. 15 (1H, s), 7. 25 (1H, s), 7. 38-7. 42 (2H, m), 7. 72 (1H, s)
532	CI N CO ₂ H	H ₂ N N CO ₂ H	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 4. 14 (2H, s), 6. 82 (1H, d, J= 8. 9Hz), 7. 10 (1H, d, J=6. 6Hz), 7. 41-7. 45 (2H, m), 8. 02 (1H, s), 8. 11 (1H, dd, J=8. 9, 2. OHz), 8. 78 (1H, d, J=2. OHz)
533	H ₂ NOC Me	H ₂ N N CONH ₂	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 2. 50 (3H, s), 4. 12 (2H, s), 6. 84 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 20 (1H, d, J=7. 0 Hz), 7. 40 (1H, dd, J=7. 0, 7. 0Hz), 7. 74- 7. 80 (2H, m), 7. 87 (1H, d, J=7. 6Hz)
534	H₂NOC CI	H ₂ N N CI	¹ H-NMR (CD ₃ 0D) 4. 15 (2H, s), 7. 21 (1H, d, J= 7. 6Hz), 7. 46 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 61 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 75 (1H, s), 8. 11 (1H, d, J=2. 6Hz), 8. 35 (1H, d, J=2. 6Hz)

【表80】

1220	1		
実施例	クロロ体	生成物	スペクトルデータ
5 3 5	CONH ₂	CONH ₂ H ₂ N N OMe	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 4. 00 (3H, s), 4. 12 (2H, s), 6. 58 (1H, d, J=1. 0Hz), 6. 81 (1H, d, J=1. 0 Hz), 7. 09 (1H, d, J=6. 9Hz), 7. 37-7. 43 (1H, m), 7. 53 (1H, d, J=6. 9Hz), 7. 83 (1H, s)
536	H ₂ NOC	H ₂ N N CONH ₂	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 4. 15 (2H, s), 6. 83-6. 89 (1H, m), 6. 96 (1H, dd, J=7. 6, 3. 9Hz), 7. 21 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 46 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 62 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 76 (1H, s), 8. 02 (1H, dd, J=7. 6, 1. 6Hz), 8. 37 (1H, dd, J=3. 9, 1. 6Hz)
537	C! N Br	H ₂ N N Br	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 4. 12 (2H, s), 6. 82 (1H, d, J=9. 0Hz), 7. 08 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 38 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 50 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 71 (1H, dd, J=9. 0, 2. 3Hz), 7. 90 (1H, s), 8. 22 (1H, d, J=2. 3Hz)
5 3 8	CI CI	H ₂ N CI	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 4. 13 (2H, s), 7. 16 (1H, d, J= 7. 6Hz), 7. 43 (1H, dd, J=7. 6, 7. 6Hz), 7. 64 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 84 (1H, s), 7. 87 (1H, d, J=2. 3Hz), 8. 10 (1H, d, J=2. 3Hz)
539	CI N Me	H ₂ N	¹ H-NMR (CD ₃ OD) 2. 48 (3H, s), 4. 13 (2H, s), 6. 72-6. 80 (2H, m), 7. 35-7. 42 (1H, m), 7. 44 (1H, s), 7. 51-7. 60 (1H, m), 7. 68 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz), 7. 74 (1H, s)

さらに、これまで示した反応に用いられる化合物のうち、新規化合物である実施例25e、実施例417e、実施例500b、実施例519e、実施例520d、実施例538eおよび実施例542aの合成法を以下に示す。

実施例25e

 $\frac{2-(5-r \in J-2-x \in J)-2-(t-y)-2-(t$

[実施例25a]

3-シアノメチル-4-エチルニトロベンゼンの合成

3-クロロメチルー4-エチルニトロベンゼン(4.0g)およびジメチルスルホキシド(50ml)の混合物に、シアン化ナトリウム(982mg)を加えた。反応混合物を室温にて3時間攪拌した後、酢酸エチル、n-ヘキサンおよび水を加えた。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮し、標記化合物を定量的に得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

 δ : 1. 33 (3H, t, J=7. 6Hz), 2. 78 (2H, q, J=7. 6Hz), 3. 80 (2H, s), 7. 44 (1H, d, J=8. 6Hz), 8. 18 (1H, dd, J=8. 6, 2. 3Hz), 8. 35 (1H, d, J=2. 3Hz)

[実施例25b]

 $20 \qquad 2-シアノ-2-(2-エチルー5-ニトロフェニル) インダンの合成$

実施例25aで得られた化合物(3.0g)、 α , α ' -ジクロロ-o-キシレン(4.15g)およびジメチルスルホキシド(200m1)の混合物に、カリウム t-ブトキシド(3.55g)を加え、室温にて3時間攪拌した後、酢酸エチルおよび水を加えた。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮し、標記化合物(1.36g)を得た(収率29%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

25

 $\delta:1.$ 45 (3H, t, J=7.6Hz), 3.11 (2H, q, J=7.6Hz), 3.61 (2H, d, J=15.5Hz), 3.91 (2H, d, J=

15.5Hz), 7.25-7.33(4H, m), 7.53(1H, d, J=9.2Hz), 8.12-8.16(2H, m)
[実施例25c]

2-(2-エチル-5-ニトロフェニル)-2-インダンアミドの合成

- 5 実施例25bで得た化合物(1.16g)および酢酸(10ml)の混合物に、水(2ml)、濃硫酸(20ml)を順次加えた。反応混合物を13時間加熱還流した後、冷却し、氷水に入れ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮し、標記化合物(870mg)を得た(収率71%)。
- $^{1}H-NMR (CDC1_{3})$

 $\delta:1.$ 35 (3H, t, J=7. 6Hz), 2. 82 (2H, q, J=7. 6Hz), 3. 36 (2H, d, J=15. 9Hz), 3. 95 (2H, d, J=15. 9Hz), 5. 13 (1H, brs), 5. 43 (1H, brs), 7. 15-7. 25 (4H, m), 7. 49 (1H, d, J=8. 3Hz), 8. 08 (1H, dd, J=8. 3, 2. 3Hz), 8. 17 (1H, d, J=2. 3Hz)

[実施例25d]

15

<u>2-(t-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(2-エチルー5-ニトロフェニル)インダンの合成</u>

実施例25 c で得られた化合物(815 m g)および t ーブタノール(12 m 1)の混合液に四酢酸鉛(1.40 g)を加えた。反応混合物を3 時間加熱還流し、冷却した後、水を加え酢酸エチルーエチレングリコールで抽出した。有機層を水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;クロロホルム)で精製し、標記化合物(620 m g)を得た(収率62%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC 1 3)

 δ : 1. 30 (3H, t, J=7.6Hz), 1. 31 (9H, s), 2. 93 (2H, q, J=7.6Hz), 3. 55 (2H, d, J=15.9Hz), 3.

63 (2H, d, J=15.9Hz), 5.18 (1H, s), 7.20-7. 29 (4H, m), 7.40 (1H, d, J=8.6Hz), 8.05 (1H, dd, J=8.6, 2.3Hz), 8.32 (2H, d, J=2.3Hz) [実施例25e]

実施例25dで得られた化合物を出発原料とし、実施例3と同様にして、標記化合物を得た(収率97%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

 $\delta: 1. \ 23 \ (3\, \text{H}, \ t, \ J=7. \ 6\, \text{Hz}) \ , \ 1. \ 30 \ (9\, \text{H}, \ s) \ , \ 2. \ 74$ (2 H, q, J=7. 6 Hz), 3. $4\, 8-3$. 67 (6 H, m), 5. 02 (1 H, s), 6. 56 (1 H, dd, J=8. 3, 2. 3 Hz), 6. 74 (1 H, d, J=2. 3 Hz), 7. 03 (1 H, d, J=8. 3 Hz), 7. 15-7. 24 (4 H, m)

15 実施例417e

N-(3-アミノ-2-エトキシフェニルメチル) イミノジカルボン酸ジーt-ブチルの合成

[実施例417a]

2-エトキシー3-ニトロ安息香酸エチルの合成

3ーニトロサリチル酸(5.0g)、ヨウ化エチル(11m1)およびジメチルホルムアミド(200m1)の混合物に炭酸カリウム(9.4g)を加えた。反応混合物を60℃にて4.5時間攪拌した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:n-ヘキサン=1:1)に付して精製し、標記化合物5.66gを得た(収率87%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

 $\delta: 8. \ 0.1 \ (1\,H, \ d.d, \ J=7. \ 9, \ 1. \ 7\,Hz)$, 7. 89 (1H, dd,

 $J=7.\ 9,\ 1.\ 7Hz)$, 7. 26 (1H, dd, $J=7.\ 9,\ 7.\ 9Hz)$, 4. 42 (2H, q, $J=7.\ 3Hz)$, 4. 18 (2H, q, $J=6.\ 9Hz)$, 1. 43 (3H, t, $J=6.\ 9Hz)$, 1. 42 (3H, t, $J=7.\ 3Hz$)

5 [実施例417b]

2-エトキシー3-ニトロベンジルアルコールの合成

実施例417aで得られた化合物(117mg)、テトラヒドロフラン(5m 1)およびメタノール(2m1)の混合物に水素化ホウ素リチウム(10.7m g)を加えた。反応混合物を室温にて15時間攪拌した後、水を加え減圧下濃縮した。得られた残留物に2規定塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:n-ヘキサン=1:2)に付して精製し、標記化合物を定量的に得た。
「H-NMR(CDC13)

 δ : 7. 77 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 67 (1H, d, J=7. 3 Hz), 7. 22 (1H, dd, J=7. 9, 7. 3Hz), 4. 80 (2H, s), 4. 08 (2H, q, J=6. 8Hz), 2. 10 (1H, brs), 1. 44 (3H, t, J=6. 8Hz)

20 臭化2-エトキシー3-ニトロベンジルの合成

実施例 417 b で得られた化合物(3. 13 g)、四臭化炭素(5. 26 g) および塩化メチレン(100 m l)の混合物にトリフェニルホスフィン(4.16 g)を氷冷下加えた。反応混合物を氷冷下 30 分間攪拌した後、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル: $n-\Delta++\nu=1:9$)に付して精製し、標記化合物 3.59 g を得た(収率 87%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

25

 δ : 7. 78 (1H, dd, J=7. 9, 1. 7Hz), 7. 65 (1H, dd,

J = 7. 6, 1. 7Hz), 7. 20 (1H, dd, J = 7. 9, 7. 6Hz), 4. 57 (2H, s), 4. 17 (2H, q, J = 6. 9Hz), 1. 49 (3H, t, J = 6. 9Hz)

[実施例417d]

5 <u>N-(2-エトキシ-3-ニトロフェニルメチル) イミノジカルボン酸ジーt-</u> ブチルの合成

イミノジカルボン酸ジー t ーブチル(3. 23g)、ジメチルホルムアミド(50m1)および水素化ナトリウム(0.57g)の混合物を氷冷下、1時間 攪拌した後、実施例 417c で得られた化合物(3.51g)およびジメチルホルムアミド(20m1)の混合物を氷冷下加えた。反応混合物を、室温にて14 時間攪拌した後、2 規定塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:n-0キサン 1:9)に付して精製し、標記化合物 1:90 の 1:90 を得た(収率 1:90 に付して精製し、標記化合物 1:90 の 1:90 の 1:90 に付して精製し、標記化合物 1:90 に付いて 1:90 に 1:90

 $^{1}H-NMR (CDC1_{3})$

 δ : 7. 72 (1H, dd, J=7. 9, 1. 3Hz), 7. 38 (1H, dd, J=7. 3, 1. 3Hz), 7. 17 (1H, dd, J=7. 9, 7. 3Hz), 4. 91 (2H, s), 4. 06 (2H, q, J=6. 9Hz), 1. 45 (18H, s), 1. 44 (3H, t, J=6. 9Hz)

20 [実施例417e]

25

N-(3-アミノ-2-エトキシフェニルメチル) イミノジカルボン酸ジ-t-ブチルの合成

実施例417dで得られた化合物(5.09g)、塩化第2ニッケル・6水和物(61mg)およびメタノール(130ml)の混合物に水素化ホウ素ナトリウム(1.46g)を加えた。反応混合物を、室温にて20分間攪拌した後、2規定塩酸を加え、ついで、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液でpH8とした後、減圧下濃縮した。得られた残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られ

た残留物ををシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:n- ヘキサン=1:4)に付して精製し、標記化合物を得た(収率85%)。 ^1H-NMR (CDC1₃)

 δ : 6. 86 (1 H, dd, J=7. 9, 7. 6 Hz), 6. 63 (1 H, dd, J=7. 6, 1. 0 Hz), 6. 53 (1 H, dd, J=7. 9, 1. 0 Hz), 4. 85 (2 H, s), 3. 90 (2 H, q, J=6. 9 Hz), 3. 74 (2 H, brs), 1. 43 (18 H, s), 1. 41 (3 H, t, J=6. 9 Hz) 実施例 500 b

 $N-(5-T \in J-2-(ピラゾール-1-T \mu))$ フェニルメチル) カルバミン

10 酸 t ーブチルの合成

5

15

20

25

[実施例500a]

ピラゾール(1.0g)およびジメチルスルホキシド(50m1)の混合物に、 氷冷下、水素化ナトリウム(0.54g)を加えた。反応混合物を氷冷下1時間 攪拌した後、N-(2-7)ルオロー5ーニトロフェニルメチル)イミノジカルボ ン酸ジーt-7チル(5.0g)のジメチルスルホキシド(50m1)溶液を加 えた。反応混合物を室温にて15時間攪拌後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。 有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮し た。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:n-4サン=1:4)に付して精製し、標記化合物を得た(収率73%)。 1 H-NMR(CDC13)

 δ : 8. 22-8. 19 (2H, m), 7. 79-7. 78 (2H, m), 7. 50 (1H, d, J=9. 6Hz), 6. 53 (1H, dd, J=2. 3, 2. 0Hz), 4. 95 (2H, s), 1. 46 (18H, s)

[実施例500b]

 $N-(5-r \le J-2-(ピラゾール-1-J ル) フェニルメチル) カルバミン酸 t-ブチルの合成$

実施例 500 a で得られた化合物(4.15g)、塩化第 2 二ッケル・6水和物(0.183g)およびメタノール(300 m 1)の混合物に、水素化ホウ素ナトリウム(2.43g)を加えた。反応混合物を室温にて 55 分間攪拌した後、反応液を酸性にするため 2 規定塩酸を加え、ついで、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え反応液を塩基性にし、減圧下濃縮した。得られた残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残留物を酢酸エチルーn 一へキサンから再結晶し、標記化合物を得た(収率 89%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

 δ : 7. 69 (1H, d, J=1. 3Hz), 7. 57 (1H, d, J=2. 0 Hz), 7. 06 (1H, d, J=8. 3Hz), 6. 86-6. 83 (1H, m), 6. 60 (1H, dd, J=8. 3, 2. 3Hz), 6. 41 (1H, dd, J=2. 0, 1. 3Hz), 5. 62 (1H, brs), 4. 01 (2H, d, J=6. 6Hz), 3. 82 (2H, brs), 1. 43 (9H, s)

15 <u>実施例519e</u>

5

<u>3-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル)-4-クロロー2-エトキシアニ</u>リンの合成

[実施例519a]

<u>5-ブロモー4-クロロー2-フルオロニトロベンゼンの合成</u>

20 4-クロロ-2-フルオロニトロベンゼン(1.00g)、硫酸銀(1.95g)および濃硫酸(5ml)の混合物に氷冷下、臭素(0.32ml)を加え、0℃にて30分間攪拌後、室温にて1時間攪拌した。反応混合物を氷水に入れ、エーテルで抽出した。有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮して、標記化合物1.

25 38gを得た(収率95%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

 δ : 7. 47 (1H, d, J=9. 9Hz), 8. 37 (1H, d, J=7. 3Hz)

[実施例519b]

5

10

<u>5-ブロモー4-クロロー2-フルオロー3-(トリフルオロメチルカルボニル</u> アミノメチル) ニトロベンゼンの合成

実施例 519a で得られた化合物(204mg)、N-ヒドロキシメチルー2、2、2-トリフルオロアセトアミド(115mg)および10%発煙硫酸(1. 6m1)の混合物を80%にて10時間攪拌した。反応混合物を冷却後、氷水に入れ、エーテルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:n-ヘキサン=1:3)で精製し、標記化合物 85. 1mgを得た(収率 28%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

 δ : 4. 86 (2H, d, J=4. 0Hz), 6. 73 (1H, brt), 8. 39 (1H, d, J=7. 3Hz)

[実施例519c]

実施例519bで得られた化合物(601mg)、濃硫酸(3m1)およびメタノール(12m1)の混合物を1時間加熱還流した。反応混合物を減圧下濃縮した後、2規定水酸化ナトリウム水溶液を加え塩基性とし、塩化メチレン(20m1)で抽出した。有機層に二炭酸ジーtーブチル(414mg)および2規定水酸化ナトリウム水溶液(10ml)を室温下加え、室温にて2時間攪拌した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;クロロホルム)で精製し、標記化合物402mgを得た(収率66%)。

 $^{1}H-NMR (CDC1_{3})$

 $\delta: 1.44 (9 \text{H, s}), 4.57-4.66 (2 \text{H, m}), 5.01 (1 \text{H, brt}), 8.31 (1 \text{H, d, J} = 7.6 \text{Hz})$

[実施例519d]

<u>5-プロモー3-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル)-4-クロロー2-</u>エトキシニトロベンゼンの合成

実施例 519 c で得られた化合物(200 m g)、エタノール($36\mu1$)およびテトラヒドロフラン(5m1)の混合物に氷冷下、水素化ナトリウム(含量 60%、25 m g)を加えた。反応混合物を0 % にて 2 時間攪拌した後、水およびエーテルを加えた。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:n- % 十十 % 1 で精製し、標記化合物 1 % 2 m g を得た(収率 % 2 %)。

 10 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

 δ : 1. 45 (9H, s), 1. 47 (3H, t, J=6. 9Hz), 4. 08 (2H, q, J=6. 9Hz), 4. 62 (2H, d, J=5. 9Hz), 4. 93 (1H, brt), 8. 10 (1H, s)

[実施例519e]

15 <u>3-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル)-4-クロロ-2-エトキシアニ</u>リンの合成

実施例519dで得られた化合物を出発原料とし、実施例3と同様にして、標記化合物を得た(86%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC 1 3)

 $\delta: 1. \ 44 \ (3\, H, \ t, \ J=7. \ 3\, H\, z) \ , \ 1. \ 45 \ (9\, H, \ s) \ , \ 3. \ 78 \ (2\, H, \ b\, r\, s) \ , \ 3. \ 92 \ (2\, H, \ q, \ J=7. \ 3\, H\, z) \ , \ 4. \ 47 \ (2\, H, \ d, \ J=5. \ 3\, H\, z) \ , \ 4. \ 91 \ (1\, H, \ b\, r\, t) \ , \ 6. \ 63 \ (1\, H, \ d, \ J=8. \ 3\, H\, z) \ , \ 6. \ 94 \ (1\, H, \ d, \ J=8. \ 3\, H\, z)$

実施例520d

3-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル)-2-エトキシ-6-メチルアニリンの合成

[実施例520a]

3-メチルー6-ニトロー2-(トリフルオロメチルカルボニルアミノメチル)

フェノールの合成

5-メチルー2-ニトロフェノールを出発原料とし、実施例545 bと同様にして、標記化合物を得た(16%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

 δ : 2. 57 (3H, s), 4. 67 (2H, d, J=6. 3Hz), 6. 89 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 00 (1H, brs), 8. 00 (1H, d, J=8. 6Hz), 11. 23 (1H, s) [実施例 5 2 0 b]

2-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル)-4-メチル-6-ニトロフェノ

10 ールの合成

25

実施例520aで得られた化合物(100mg)、炭酸カリウム(99.4mg)、水(1.0ml)およびメタノール(6.0ml)の混合物を室温にて3時間攪拌した後、二炭酸ジーtーブチル(157mg)を加えた。反応混合物を室温にて30分攪拌した後、減圧下濃縮した。得られた残留物に飽和食塩水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:n-ヘキサン=3:17)に付して精製し、標記化合物を得た(収率70%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

δ: 1. 43 (9H, s), 2. 55 (3H, s), 4. 44 (2H, d, J= 6. 3Hz), 5. 17 (1H, brs), 6. 82 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 94 (1H, d, J=8. 6Hz), 11. 11 (1H, s) [実施例520c]

<u>3-(t-ブトキシカルボニルアミノメチル)-2-エトキシー4-メチルニト</u>ロベンゼンの合成

実施例 $5\ 2\ 0\ b$ で得られた化合物($3\ 5\ 0\ m$ g)、炭酸セシウム($4\ 0\ 4\ m$ g)、ジメチルホルムアミド($1\ 5\ m$ l)およびヨウ化エチル($0\ 1\ m$ l)の混合物を $6\ 0\ m$ にて $2\ m$ 時間攪拌した。反応混合物に酢酸エチルおよび水を加えた。有

機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開液;酢酸エチル:nーペキサン=2:8)に付して精製し、標記化合物を定量的に得た。 ^1H-NMR (CDC13)

5 δ: 1. 44 (9H, s), 1. 48 (3H, t, J=6. 9Hz), 2. 49 (3H, s), 4. 03 (2H, q, J=6. 9Hz), 4. 41 (2H, d, J=5. 6Hz), 4. 86 (1H, brs), 7. 03 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 72 (1H, d, J=8. 6Hz)
[実施例520d]

10 3-(t-プトキシカルボニルアミノメチル)-2-エトキシー<math>4-メチルアニ リンの合成

実施例520cで得られた化合物を出発原料とし、実施例3と同様にして、標記化合物を得た(92%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

- δ : 1. 43 (3H, t, J=6. 9Hz), 1. 44 (9H, s), 2. 26 (3H, s), 3. 61 (2H, brs), 3. 89 (2H, q, J=6. 9Hz), 4. 34 (2H, d, J=5. 3Hz), 4. 70 (1H, brs), 6. 61 (1H, d, J=7. 9Hz), 6. 75 (1H, d, J=7. 9Hz) 実施例538 e

[実施例538a]

3-二トロー2-(n-プロポキシ)安息香酸n-プロピルの合成

3-二トロサリチル酸を出発原料とし、反応剤としてヨウ化n-プロピルを用いて、実施例417aと同様にして、標記化合物を得た(収率29%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

 δ : 7. 98 (1H, dd, J=7. 6, 1. 7Hz), 7. 87 (1H, dd, J=7. 9, 1. 7Hz), 7. 24 (1H, dd, J=7. 9, 7. 6Hz),

4. 31 (2H, t, J=6. 9Hz), 4. 05 (2H, t, J=6. 9Hz), 1. 90-1. 71 (4H, m), 1. 08-0. 97 (6H, m) [実施例538b]

3-二トロ-2- (n-プロポキシ) ベンジルアルコールの合成

5 実施例538aで得られた化合物を出発原料として、実施例417bと同様にして、標記化合物を得た(収率70%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC1₃)

 δ : 7. 76 (1H, dd, J=8. 3, 1. 3Hz), 7. 68 (1H, dd, J=7. 3, 1. 3Hz), 7. 21 (1H, dd, J=8. 3, 7. 3Hz),

4. 80 (2H, s), 3. 96 (2H, t, J=6.9Hz), 2. 13 (1H, brs), 1. 91-1. 77 (2H, m), 1. 04 (3H, t, J=7.3Hz)

[実施例538c]

<u>臭化3-二トロー2</u> - (n-プロポキシ) ベンジルの合成

15 実施例538bで得られた化合物を出発原料として、実施例417cと同様に して、標記化合物を得た(収率95%)。

 $^{1}H-NMR$ (CDC 1 ₃)

 δ : 7. 77 (1H, dd, J=7. 9, 1. 3Hz), 7. 64 (1H, dd, J=7. 9, 1. 3Hz), 7. 19 (1H, dd, J=7. 9, 7. 9Hz),

4. 57 (2H, s), 4. 05 (2H, t, J=6.6Hz), 1. 96-1. 83 (2H, m), 1. 07 (3H, t, J=7.3Hz)
[実施例538d]

25 実施例538cで得られた化合物を出発原料として、実施例417dと同様に して、標記化合物を得た(収率62%)。

 $^{1}H-N\dot{M}R$ (CDC1₃)

 δ : 7. 70 (1H, dd, J=7. 9, 1. 3Hz), 7. 37 (1H, dd,

 $J = 7. \ 9, \ 1. \ 3 \ Hz), \ 7. \ 16 \ (1 \ H, \ dd, \ J = 7. \ 9, \ 7. \ 9 \ Hz),$ $4. \ 91 \ (2 \ H, \ s), \ 3. \ 94 \ (2 \ H, \ t, \ J = 6. \ 6 \ Hz), \ 1. \ 91 -$ $1. \ 80 \ (2 \ H, \ m), \ 1. \ 45 \ (18 \ H, \ s), \ 1. \ 05 \ (3 \ H, \ t, \ J =$

5 [実施例538e]

7. 3 H z)

N-(3-アミノ-2-(n-プロポキシ)フェニルメチル)イミノジカルボン酸ジーt-ブチルの合成

実施例538dで得られた化合物を出発原料として、実施例417eと同様にして、標記化合物を定量的に得た。

 1 H-NMR $(CDC1_3)$

 δ : 6. 86 (1 H, dd, J=7. 9, 7. 6 Hz), 6. 63 (1 H, d, J=7. 9 Hz), 6. 52 (1 H, d, J=7. 6 Hz), 4. 85 (2 H, s), 3. 78 (2 H, t, J=6. 6 Hz), 3. 74 (2 H, brs), 1. 89-1. 75 (2 H, m), 1. 43 (18 H, s), 1. 07 (3 H,

15 t, J = 7.3 Hz)

実施例542a

 $N-(3-r \in J-2-(i-r \cup J-r \cup$

3-ニトロサリチル酸を出発原料とし、反応剤としてヨウ化i-プロピルを用いて、実施例417a~実施例417eと同様にして、標記化合物を得た。 ^1H-NMR (CDC 1_3)

 δ : 6. 85 (1 H, dd, J=7. 9, 7. 6 Hz), 6. 62 (1 H, d, J=7. 6 Hz), 6. 53 (1 H, d, J=7. 9 Hz), 4. 83 (2 H, s), 4. 26-4. 15 (1 H, m), 3. 69 (2 H, brs), 1. 42 (18 H, s), 1. 31 (6 H, d, J=6. 3 Hz)

試験例

25

試験例1

現在までに知られている3種類のNOSアイソフォームに対する本発明化合物の阻害作用を、検討した。

以下の手順で各粗酵素標品を調製した(Nagafuji et al., Neuroreport 6, 1541-1545, 1995)。

nNOSの粗酵素標品は以下の手順で調製した。無処置の雄性Sprague Dawley(SD)系ラット(体重300-400g)を断頭し、素早く全脳を取り出し、氷上で大脳皮質を分取した。次いで、5倍量の50mM Tris-HCl,1mM DTT(pH7.4)溶液を加え、3分間ホモゲナイズし、これを1,000×gで10分間遠心した。得られた上清を、100,000×gで60分間遠心し、最終的に得られた上清の可溶性細胞質画分をnNOSの粗酵素標品とした。

i NOSの粗酵素標品は以下の手順で調製した。LPS($10 \, \mathrm{mg/kg}$)をラットに腹腔内投与し、6 時間後に経心的に $10 \, \mathrm{U/m1}$ のヘパリン含有の生理食塩水で灌流した後、肺を摘出した。次いで、5 倍容量の $50 \, \mathrm{mM}$ TrisーHCl, $1 \, \mathrm{mM}$ DTT($p \, \mathrm{H7}$. 4)溶液を加え、 $3 \, \mathrm{分間}$ ホモゲナイズし、これを 1, $000 \times \mathrm{gr}$ $10 \, \mathrm{分間}$ 遠心した。得られた上清を、今度は 100, $000 \times \mathrm{gr}$ $100 \, \mathrm{Om}$ 可溶性細胞質画分を i NOSの粗酵素標品とした。

e NOSの粗酵素標品は以下の手順で調製した。

15

20 ウシ肺動脈血管内皮細胞株 (CPAE) を20%FBS含有のMEM培地中で培養した。数日後、これを0.25%trypsin,1mM EDTA溶液でフラスコから剥離し、FBSを適量添加した後、1,000rpmで10分間遠心した。沈査の細胞にカルシウムとマグネシウムを含まないリン酸緩衝溶液(pH7.4)を適量加え、1,000rpmで10分間遠心した。同一操作を繰り返して細胞を洗浄した後、1% TritonX-100と1mM DTTを含む50mM Tris-HC1(pH7.4)を加え、1時間氷中放置した。続いて、3分間ホモゲナイズした後、撹拌を繰り返しながら30分間氷中放置した。最終的に100,000×gで60分間遠心して得られた上清をeNOSの粗酵

素標品とした。

5

10

15

20

NOS活性は、基本的に本発明者らが報告した方法に従い、基質の一つである $L-[^3H]$ arginineから反応産物の一つである $L-[^3H]$ citrullineへの変換量を定量することによって測定した(Nagafuji et al., in Brain Edema IX(Ito et al. eds.) 60, pp. 285-288, 1994; Nagafuji et al., Neuroreport 6, 1541-1545, 1995)。

反応液は、100nM L-[³H] arginine, 粗酵素標品(10-30 μ g/ml蛋白),1.25mM CaCl₂, 1mM EDTA, 10μ g/ml calmodulin, 1mM NADPH, 100μ M tetrahydrobiopterine, 10μ M FAD, 10μ M FMN, 50mM Tris-HCl (pH7.4) から構成され、これに、本発明の化合物、あるいは対照化合物を加えた。

L-[3 H] Arginineを加えて反応を開始し、37Cで10分間インキュベーションした後、50 mM Tris-HCl (pH5.5), 1mM EDTAを2ml加え、氷中に置いて反応を停止させた。反応溶液を陽イオン交換樹脂カラム (Dowex AG50WX-8, Na $^+$ form, 3.2ml)に通して、未反応で残存する基質L-[3 H] arginineと反応産物であるL-[3 H] citrullineを分離した。この溶出液と、さらに一定量の蒸留水をカラムに通して得た溶出液をミニバイアルに入れ、L-[3 H] citrullineを回収した。その後、シンチレーターを加え、放射能を液体シンチレーションカウンターで計測し、L-[3 H] citrullineを定量した。

nNOSとeNOSの活性は、CaCl₂とcalmodulinの存在下で 検出される活性からCaCl₂とcalmodulinの非存在下で検出される 活性を差し引いて求めた。iNOSの活性は、CaCl₂とcalmoduli nの非存在下で検出した。粗酵素標品中の蛋白濃度は、バイオラッド社のマイク ロアッセイキットを用いて決定した。実験は、すべてデュプリケートで行った。

139

表81に、試験化合物の各NOSアイソフォームに対するIC50値(50%活性阻害に必要な濃度)と選択性を示す指標として、各IC50値の比を表示した。

表81

【表81】 三種類のNOSアイソフォームに対する試験化合物の阻害作用と選択性

			に刈りる説	10001111111111111111111111111111111111	が阻害	if用とi
実施例番号	†	阻害作用	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		選択性	
または		IC50(nM)		i NOS/	eNOS/	eNOS/
対照化合物		iNOS	<u>eNOS</u>	nNOS	nN0S	iNOS
18	22. 6	916. 7	322. 4	41	14	0.14
52	79. 8	N. D.	1476. 7	-	19	-
53	86. 1	N. D.	6624. 3	_	77	-
57	70. 8	N. D.	947. 4	_	13	-
61	126. 0	N. D.	1614. 9	_	13	-
151	126. 2	N. D.	679. 3	-	5	-
153	29. 8	N. D.	586. 1	-	20	-
458	20. 8	N. D.	403. 1	-	19	-
460	111. 7	N. D.	1244. 3	-	11 .	-
462	16. 4	N. D.	257. 2	-	16	
465	31. 2	N. D.	1000.0	_	32	-
466	35. 5	N. D.	421.0	_	12	-
467	19. 6	N. D.	274. 6	_	14	-
468	56. 3	N. D.	2481.0	_	44	- [
469	40.0	N. D.	994. 0	_	25	- 1
478	61.6	N. D.	447. 5	-	7	-
479	66. 9	N. D.	802. 0	-	12	-
481	78. 1	N. D.	1984. 5	_	25	-
482	50. 5	N. D.	1348.6	_	27	-
483	65. 4	N. D.	711. 0	_	11	-
484	69. 2	N. D.	1264. 2	_	18	-
485	54. 4	1774. 9	2882. 4	32	53	1. 6
488	39. 9	N. D.	297. 9	-	8	-
489	22. 1	N. D.	N. D.	_	-	-
490	18. 1	N. D.	347. 5	_	19	-
491	45. 8	N. D.	1768. 0	-	39	-
506	29. 1	N. D.	1292. 7	_	45	-
521	19.5	N. D.	485. 2	_	25	-
522	19. 7	N. D.	398. 4	-	20	-
541	25. 9	N. D.	712.6	_	28	_
543	12. 5	N. D.	249. 8	. –	20	-
L-NA	16. 9	3464. 3	68. 2	205. 0		0. 02

(注) 「N.D.」は測定しなかった事を意味し、「-」は算出不可能を意味する。

産業上の利用の可能性

5

本発明化合物は、優れたnNOS阻害活性または、iNOS阻害活性を示し、 脳血管障害(脳出血、くも膜下出血、脳梗塞[アテローム血栓性梗塞、ラクナ梗塞、心原性塞栓症]、一過性脳虚血発作、脳浮腫)、頭部外傷、脊椎損傷、痛み (頭痛[片頭痛、緊張型頭痛、群発性頭痛、慢性発作頭痛])、パーキンソン氏病、 アルツハイマー病、痙攣、モルヒネ耐性や依存、敗血症ショック、慢性関節リウマチ、変形性関節症、ウイルス性または非ウイルス性感染症、糖尿病に対する治療剤として有用である。

請 求 の 範 囲

1. 一般式(1)

(式中、

15

20

R₁、R₂は、同一または異なって、水素原子、置換基を有していてもよい低級アルキル基、アシル基、低級アルコキシカルボニル基を示すか、一緒になって3~8員環を形成してもよい。

 R_3 、 R_4 は、同一または異なって、水素原子、置換基を有していてもよい低級アルキル基を示すか、一緒になって炭素数 $3\sim10$ の単環もしくは縮合環を形成してもよい。

10 R₅は、水素原子、低級アルキル基、アシル基、低級アルコキシカルボニル基を示す。

 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、置換基を有していてもよい低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、置換基を有していてもよい低級アルコキシ基、置換基を有していてもよい低級アルコキシ基、置換基を有していてもよい低級アルキルチオ基、ハロゲン原子および(または)低級アルキル基で置換されていてもよいフェニル基、 NX_5X_6 、C (= O) X_7 を示し、

ここで、 X_5 、 X_6 は、同一または異なって、水素原子、置換基を有していてもよい低級アルキル基、アシル基、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニル基を示すか、または、一緒になって3~8員環を形成してもよく; X_7 は、水素原子、水酸基、置換基を有していてもよい低級アルキル基、置換基を有していてもよい低級アルキル基、置換基を有していてもよい低級アルコキシ基、 NX_8X_9 を示し:

ここで、 X_8 、 X_9 は、同一または異なって、水素原子、置換基を有していてもよい低級アルキル基を示すか、または、一緒になって3~8 員環を形成してもよい。 Aは、置換基を有していてもよいベンゼン環、または、置換基を有していてもよく、かつ、異項原子として窒素原子を1個以上含む5~6 員環の芳香族複素環を示す。

n、mは、各々、Oまたは1の整数を示す。)

で表される化合物、またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩。

2. 一般式(1)において、

5

20

- X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 が、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、置換基を有していてもよい低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、置換基を有していてもよい低級アルコキシ基、置換基を有していてもよい低級アルキルチオ基、ハロゲン原子および(または)低級アルキル基で置換されていてもよいフェニル基、 NX_5X_6 、C (= O) X_7 であり;
- Aが、置換基を有していてもよいベンゼン環もしくはピリジン環である、請求の 範囲第1項記載の化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体 およびこれらの医薬として許容される塩。
 - 3. 一般式(1)において、Aが、置換基を有していてもよく、かつ、異項原子として窒素原子を1個以上含む5~6員環の芳香族複素環(置換基を有していてもよいピリジン環を除く。)である、請求の範囲第1項記載の化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩。
 - 4. 一般式(1)において

R₁が水素原子であり:

 R_2 が、水素原子、低級アルキル基、アシル基、低級アルコキシカルボニル基であり;

Aが、置換基を有していてもよいベンゼン環である、請求の範囲第1項記載の化 合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬

として許容される塩。

5. 一般式(1)において、Aが、置換基を有していてもよいピリジン環である、請求の範囲第2項記載の化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、 光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩。

5 6. 一般式(1)において、

 R_1 、 R_2 が水素原子であり:

R ₅が水素原子であり:

 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 が、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよい低級アルキル基、置換基を有していてもよい低級アルコキシ

10 基、NX₅X₆であり;

15

Aが、置換基を有していてもよいベンゼン環、置換基を有していてもよいピリジン環、置換基を有していてもよいピリミジン環、置換基を有していてもよいオキサゾール環、置換基を有していてもよいチアゾール環である、請求の範囲第1項記載の化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩。

- 7. 一般式(1)において、Aが、置換基を有していてもよいベンゼン環、置換基を有していてもよいピリジン環である、請求の範囲第6項記載の化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩。
- 20 8. 一般式(1)において、 R_3 、 R_4 が、同一または異なって、水素原子、低級アルキル基を示すか、一緒になって炭素数 $3 \sim 10$ の単環を形成してもよい、請求の範囲第 $1 \sim 7$ 項記載の化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩。
 - 9. 一般式(1)において、
- X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 が、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、フェニル基で置換されていてもよい低級アルコキシ基、 NX_5X_6 であり;

ここで、 X_5 、 X_6 が、同一または異なって、水素原子、フェニル基で置換されて

いてもよい低級アルキル基、アシル基であるか、一緒になって3~8員環を形成してもよい、請求の範囲第1~8項記載の化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩。

10. 一般式(1)において、Aが、置換基を有していてもよいベンゼン環、 5 置換基を有していてもよいピリジン環であり、さらにその置換基が、ニトロ基、 低級アルコキシ基、低級アルキル基、低級アルキルチオ基である、請求の範囲第 6、8もしくは9項記載の化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光 学活性体およびこれらの医薬として許容される塩。

11. 一般式(1)において、

10 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 が、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、 NX_5X_6 であり;

ここで、 X_5 、 X_6 が、同一または異なって、水素原子、低級アルキル基、アシル基であるか、一緒になって3~8員環を形成してもよい、請求の範囲第1~8項もしくは請求の範囲第10項記載の化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩。

12. 一般式(1)において、

m、nがOであり:

15

20

25

 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 以外のベンゼン環上置換基がメタ置換である、請求の範囲第 $1\sim11$ 項記載の化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体 およびこれらの医薬として許容される塩。

13. 一般式(1)において、

m+n=1 であり;

 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 以外のベンゼン環上置換基がオルトもしくはパラ置換である、請求の範囲第 $1\sim11$ 項記載の化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩。

14. 一般式(1)において、

- 2-(3-アミノメチルフェニルアミノ)-6-エトキシ-3-ニトロピリジン、
- 2-(3-アミノメチルフェニルアミノ)-6-メチルチオー3-ニトロピリジン、
- - 2-(3-アミノメチルフェニルアミノ) -6-メトキシ-3-ニトロベンゼン、
 - $2-(3-r \le J \lor f \lor h 2 \lor f \lor h 2 \lor f \lor h 2 \lor h 2$
 - 2-(4-アミノエチルフェニルアミノ)-6-メトキシ-3-ニトロピリジン、
- 10 2-(3-(1-r)/(1-x+n)) 7 = 2 + (1-r)/(1-x+n) 7 = 2 + (1-r)/(1-x+n) 7 = 2 + (1-r)/(1-x+n) 7 = 2 + (1-r)/(1-x+n)
 - 2-(3-アミノメチル-2-メトキシフェニルアミノ)-6-メトキシ-3-
 - 2-(3-アミノメチル-4-クロロフェニルアミノ)-6-メトキシ-3-ニ
- 15 トロピリジン、
 - 2-(3-アミノメチル-4-フルオロフェニルアミノ)-6-メトキシ-3-ニトロピリジン、
 - 2-(3-アミノメチル-2-エトキシフェニルアミノ)-6-メトキシ-3-ニトロピリジン、
- 20 2-(3-アミノメチル-2-クロロフェニルアミノ)-6-メトキシ-3-ニ トロピリジン、
 - 2-(3-アミノメチルフェニルアミノ)-4-メチルピリジン、
 - 2-(3-(1-r)) 1-y チルエチル)フェニルアミノ)-4-y チルピリジン、
- - $2 (3 7 \le 1)$ メチルー4 xチルフェニルアミノ) 4 yチルピリジン、

 - 2-(2-アミノエチルフェニルアミノ)-4-メチルピリジン、

- 2-(3-アミノメチル-2-クロロフェニルアミノ)-4-メチルピリジン、
- 2-(3-(1-r)) フェニルアミノ)-4-y チルピリジン、
- - 2-(3-r) (3-r) -4-y チルー4-2 ロロフェニルアミノ) -4-y チルピリジン、
 - $2-(3-r \le 1) \ne n-2-(n-r \le n-r \le n-$
- 2-(3-アミノメチルー4-クロロー2-エトキシフェニルアミノ)-4-メ 10 チルピリジン、
 - $2-(3-r \le 1) \ne 2-x + 2$

 - 2-(3-アミノメチル-2-(i-プロポキシ) フェニルアミノ) -4-メチ
- 15 ルピリジン、

で構成される化合物群から選択される請求の範囲第1項記載の化合物およびこの 医薬として許容される塩。

15. 一般式(1)

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、n、m、Aは、請求 の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有するn N O S 阻害剤。

16. 一般式(1)

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、n、m、Aは、請求 の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有する脳血管障害治療剤。

17. 脳血管障害の病型が、脳出血である請求の範囲第16項記載の治療剤。

- 18. 脳血管障害の病型が、くも膜下出血である範囲第16項記載の治療剤。
- 19. 脳血管障害の病型が、脳梗塞である請求の範囲第16項記載の治療剤。
- 20. 脳梗塞の亜病型がアテローム血栓性梗塞である請求の範囲第19項記載の治療剤。
- 5 21. 脳梗塞の亜病型がラクナ梗塞である請求項の範囲第19項記載の治療剤。
 - 22. 脳梗塞の亜病型が心原性塞栓症である請求の範囲第19項記載の治療剤。
 - 23. 脳血管障害の病型が一過性脳虚血発作(TIA)である請求の範囲第1 6項記載の治療剤。
 - 24. 脳血管障害の病型が脳浮腫である請求の範囲第16項記載の治療剤。
- 10 25. 一般式(1)

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、n、m、Aは、請求の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有する頭部外傷治療剤。

15 26. 一般式(1)

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、n、m、Aは、請求の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有する脊椎損傷治療剤。

20 27. 一般式(1)

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、n、m、Aは、請求の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有する鎮痛剤。

- 25 28. 痛みの病型が頭痛である請求の範囲第27項記載の治療剤。
 - 29. 頭痛の亜病型が片頭痛である請求の範囲第28項記載の治療剤。
 - 30. 頭痛の亜病型が緊張型頭痛である請求の範囲第28項記載の治療剤。
 - 31. 頭痛の亜病型が群発頭痛及び慢性発作性頭痛である請求の範囲第28項

記載の治療剤。

5

10

15

20

25

32. 一般式(1)

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 , X_3 , X_4 、n、m、Aは、請求 の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有するパーキンソン氏病治療剤。

33. 一般式(1)

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 , X_3 、 X_4 、n、m、Aは、請求 の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有するアルツハイマー治療剤。

34. 一般式(1)

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、n、m、Aは、請求の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有する抗痙攣剤。

35. 一般式(1)

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、n、m、Aは、請求の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有するモルヒネ耐性や依存に対する治療剤。

36. 一般式(1)

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 , X_3 , X_4 、n、m、Aは、請求の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有する敗血症ショック治療剤。

37. 一般式(1)

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、n、m、Aは、請求

の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはその可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有する慢性関節リウマチ治療剤。

38. 一般式(1)

5 (式中、R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、X₁、X₂、X₃、X₄、n、m、Aは、請求 の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはそ の可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有する変形性関節症治療剤。

39. 一般式(1)

10 (式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、n、m、Aは、請求 の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはそ の可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有するウイルス性または非ウイルス性感染症治療剤。

40. 一般式(1)

15 (式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、n、m、Aは、請求 の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表す。)で表される化合物またはそ の可能な互変異性体、立体異性体、光学活性体およびこれらの医薬として許容される塩を有効成分として含有する糖尿病治療剤。

41. 反応経路(A)、

反応経路(A)

20 (式中、

一般式 (1)、(2) または (3) において R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、n、m、Aは、請求の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表し; R_5 は、水素原子、置換基を有していてもよい低級アルキル基を表し:

Lは、脱離基を示す。}

で表される、請求の範囲第1項に記載の化合物を製造する方法。

42. 反応経路(B)、

反応経路(B)

{式中、

一般式(1)、(9) または(10) において R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、n、m、Aは、請求の範囲第1項で定義されたものと同じ意味を表し:

 R_5 は、水素原子、置換基を有していてもよい低級アルキル基を表し; Lは、脱離基を示す。}

10 で表される、請求の範囲第1項に記載の化合物を製造する方法。

International application No.

PCT/JP97/04762

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl ⁶ C07C211/54, C07C211/56, C07C209/10, C07D239/42, C07D241/20, C07D263/48, C07D207/335, C07D207/337, C07D401/12, C07D205/04,						
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC						
	S SEARCHED					
	Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl ⁶ C07C1/00-409/44, C07D201/00-521/00, A61K6/00-49/04					
Documentat	tion searched other than minimum documentation to th	ne extent that such documents are include	d in the fields searched			
	lata base consulted during the international search (national Search (nati	me of data base and, where practicable, s	earch terms used)			
C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT					
Category*	Citation of document, with indication, where ap	ppropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.			
A	US, 5362747, A (ABBOTT LAB. November 8, 1994 (08. 11. 94		1-42			
A	WO, 94/12163, A1 (ABBOTT LA June 9, 1994 (09. 06. 94) (1		1-42			
х	JP, 8-501096, A (Merrell Dow February 6, 1996 (06. 02. 96		1, 32			
A	& EP, 585500, A1 & WO, 94/ & AU, 668413, B & EP, 6581	05648, A1	2-31, 33-42			
х	WO, 94/25448, A1 (YAMANOUCH: November 10, 1994 (10. 11. 9		1, 40			
A	& EP, 696585, A1 & US, 564		2-39, 41, 42			
X	MIOCQUE, Marcel et al., "Imi amino-methylation of dipheny iminodibenzyl", Eur. J. Med.	lamine and	1, 34			
A	(1977) 12(3) p.219-225	chem Chim. Ther.	2-33, 35-42			
× Furthe	er documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.				
Special categories of cited documents: A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance E" earlier document but published on or after the international filing date L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed Other priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention cannot be considered novel or cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art document member of the same patent family Date of the actual completion of the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art document member of the same patent family						
Marc	March 30, 1998 (30. 03. 98) April 21, 1998 (21. 04. 98)					
	nailing address of the ISA/ nese Patent Office	Authorized officer				
Facsimile N	0.	Telephone No.				

International application No.
PCT/JP97/04762

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
Х	COYNE, W.E. et al., "3,4-Dihydro-2(1H)-quinazolinones", J. Med. Chem., 11(6) (1968)	1, 24, 38		
A	p.1208-1213	2-23, 25-37, 39-42		
х	JP, 5-186431, A (Elf Sanofi), July 27, 1993 (27. 07. 93)	1, 40		
A	& EP, 519831, A1 & FR, 2677984, A1 & US, 5274104, A	2-39, 41, 42		
Х	WO, 96/36620, A1 (SMITHKLINE BEECHAM SPA), November 21, 1996 (21. 11. 96)	1		
A	& EP, 825991, A1	2-42		
х	JP, 8-505646, A (Abott Laboratories), June 18, 1996 (18. 06. 96)	1		
A	& WO, 95/12572, A1 & EP, 677039, A1	2-42		
х	BOWMAN, R.E. et al., "Syntheses of flufenamic acid metabolites I and II and other N-aryl-anthranilic	1		
A	acids", J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, (1973) (1) p.1-4	2-42		
х	JP, 7-61983, A (Kyowa Hakko Kogyo Co., Ltd.), March 7, 1995 (07. 03. 95) (Family: none)	1		
A	March 7, 1995 (07. 03. 95) (ramity: none)	2-42		
х	JP, 5-221989, A (Imperial Chemical Industries PLC.),	1		
A	August 31, 1993 (31. 08. 93) & EP, 539066, A1 & CA, 2079414, A1 & US, 5373015, A	2-42		
х	JP, 5-58998, A (Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.), March 9, 1993 (09. 03. 93) (Family: none)	1		
A	March 9, 1993 (09. 03. 93) (ramity. none)	2-42		
х	JP, 4-249551, A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), September 4, 1992 (04. 09. 92) (Family: none)	1		
A	zapoznioż i, ista (ori ost sa, (raminji nono)	2-42		
Х	JP, 2-73071, A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), March 13, 1990 (13. 03. 90)	1		
A	& EP, 360098, A1 & US, 4987145, A	2-42		
Х	US, 4892578, A (FMC CORP.), January 9, 1990 (09. 01. 90) (Family: none)	1		
A	Jamaarj J, 1330 (JS. VI. 30) (Lamrry, Hone)	2-42		
х	JP, 63-316775, A (Janssen Pharmaceutica N.V.), December 26, 1988 (26. 12. 88)	1		
Α	& EP, 293978, A1 & CN, 8803408, A & CA, 1307271, A1 & DE, 3884055, C1	2-42		
х	JP, 60-65067, A (Bayer AG.), April 13, 1985 (13. 04. 85)	1		
A	& EP, 134033, A1 & DE, 3330547, A1	2-42		

International application No. PCT/JP97/04762

C (Continua	ation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Х	JP, 57-140783, A (Toyama Chemical Co., Ltd.), August 31, 1982 (31. 08. 82)	1
A	& GB, 2094296, A & FR, 2499569, A1 & DE, 3204074, A1 & US, 4459407, A	2-42
х	JP, 56-18969, A (Toyama Chemical Co., Ltd.), February 23, 1981 (23. 02. 81)	1
A	& DE, 3027106, A1 & GB, 2056976, A & FR, 2461705, A1 & CA, 1131640, A1 & US, 4436921, A & US, 4448963, A & US, 4460774, A & US, 4477664, A & US, 4477666, A	2-42
х	US, 3705127, A (UNIVERSAL OIL PROD. CO.), December 5, 1972 (05. 12. 72) (Family: none)	1
A	2000	2-42
х	JP, 48-42054, B1 (Merck & Co., Inc.), December 10, 1973 (10. 12. 73)	1
A	& DE, 2031225, A1 & FR, 2053019, A1 & GB, 1278739, A & US, 3678094, A & US, 3773936, A	2-42
х	JP, 46-9248, B1 (Roussel Uclaf), March 9, 1971 (09. 03. 71)	1
A	& DE, 1804453, A1 & FR, 1579474, A1 & US, 3499899, A & GB, 1262267, A & GB, 1262268, A & CA, 907022, A1	2-42
x	US, 3388099, A (DU PONT DE NEMOURS & CO. E.I.), June 11, 1968 (11. 06. 68)	1
A	& GB, 1073328, A & DE, 1543817, A1	2-42
х	NUSSBAUMER, Peter et al., "Synthesis and structure-activity relationships of phenyl-	1
A	substituted benzylamine anti-mycotics: a novel benzylbenzylamine antifungal agent for systematic treatment", J. Med. Chem., (1993) 36(15) p.2115-2120	2-42
х	KATO, Nobuharu et al., "Synthesis of the acridone alkaloid citrusinine-I and its derivatives", Chem.	1
A	Pharm. Bull., (1993) 41(3) p.445-452	2-42
Х	NIFANT'EV, E.E. et al., "1,3,2- Diazaphosphorinanes.VIII. Synthesis, structure, and	1
A	chemical transformations of 1,3-dialkyl(aryl)-4,5-benzo-1,3,2-diazaphosphorinanes", Zh. Obshch. Khim., (1992) 62(2) p.289-302	2-42
х	MATHEW, A.E. et al., "Amino-substituted p-benzoquinones", J. Med. Chem., (1986) 29(9)	1
A	p.1792-1795	2-42

International application No.

PCT/JP97/04762

ategory*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
Х	IL'INA, I.G. et al., "Synthesis and chiroptical properties of electron acceptors of the picryl	1
A	series", Zh. Org. Khim., (1985) 21(12) p.2529-2532	2-42
х	LEHMANN, Jochen et al., "Reductive cleavage of quinazoline-2,4-diones", Arch. Pharm. (Weinheim,	1
A	Ger.) (1982) 315(11) p.967-969	2-42
х	HORI, Takako et al., "Studies on antitumor-active 2,3-dioxopiperazine derivatives. III. Synthesis and	1
A	structure-antitumor activity relationship of 1- (4-aminobenzyl)-2,3-dioxopiperazine derivatives", Chem. Pharm. Bull., (1981) 29(5) p.1253-1266	2-42
х	SINGH, Pritpal et al., "Study in nitrogen mustards: I. some 3-[N,N-bis(2-haloethyl)aminomethyl]-4-	1
A	alkoxyaniline and 3-[N-(2-haloethyl)aminomethyl]-4-alkoxyaniline derivatives of carboxyamides, sulfonamides & certain other substituted compounds", Indian J. Chem., (1975) 13(5) p.473-476	2-42
х	IRWIN, W.J. "Reduction of fused benzo[d]-and pyrido[3,2-d] pyridinones", J. Chem. Soc., Perkin	1
A	Trans. 1(1972) (3) p.353-355	2-42
х	GALE, David M. "Fluoroalkylamines", J. Org. Chem., (1968) 33(3) p.1002-1008	1
A	(1500) 55(3) p.1002 1000	2-42
х	Chem. Abstr., (1961) Vol. 55, No. 16, 7 August 1961 (Columbus, OH, USA), the abstract No. 15941a,	1
A	SCHWANDER, H.R. et al., "Monoazo dyes", US, 2975167, A (14 March 1961)	2-42
х	Chem. Abstr., (1958) Vol. 52, No. 21, 10 November 1958 (Columbus, OH, USA), the abstract No. 18318d,	1
A	STERLING, J.D. et al., "Derivatives of 4-anilino-3-nitrobenzenesulfonamide", US, 2834794, A (13 May 1958)	2-42
х	Chem. Abstr., (1957) Vol. 51, No. 4, 25 February 1957 (Columbus, OH, USA), the abstract No. 2881i-2882b,	1
A	COPP, F.C. "Pyridine derivatives", GB, 750925, A (20 June 1956)	2-42

International application No. PCT/JP97/04762

A. (Continuation) CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
C07D203/12, C07D401/12, C07D277/42, C07D295/12, C07D233/88, C07D213/74, C07D213/79, C07D213/81, C07D213/85, A61K31/135, A61K31/42, A61K31/505, A61K31/40, A61K31/44, A61K31/395, A61K31/425, A61K31/445, A61K31/415, A61K31/44

Form PCT/ISA/210 (extra sheet) (July 1992)

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. C1⁶ C07C211/54, C07C211/56, C07C209/10, C07D239/42, C07D241/20, C07D263/48, C07D207/335, C07D207/337, C07D 401/12, C07D205/04, C07D203/12, C07D401/12, C07D277/42, C07D295/12, C07D233/88, C07D213/74, C07D213/79, C07D213/81, C07D213/85, A61K31/135, A61K31/42, A61K31/505, A61K31/40, A61K31/44, A61K31/395,

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. C1⁶ C07C1/00-409/44, C07D201/00-521/00, A61K6/00-49/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAS ONLINE

С.	関連	する	5 6	:認め	51	しる又歓	

# 1 1247 / C	2 75 7 3 1 3 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	
引用文献の カテゴリー *	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	US,5362747,A(ABBOTT LAB.) 8.11月.1994(08.11.94) (ファミリーなし)	1-42
A	WO,94/12163,A1(ABBOTT LAB.)9.6月.1994(09.06.94) (ファミリーなし)	1-42

X C欄の続きにも文献が列挙されている。

□ パテントファミリーに関する別紙を参照。

- * 引用文献のカテゴリー
- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す もの
- 「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたも の
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する 文献(理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願目前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって て出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理 論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明 の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに よって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
30.03.98国際調査報告の発送日21.04.98国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁(ISA/JP)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号特許庁審査官(権限のある職員)
大 久 保 元 浩
電話番号 03-3581-1101 内線 3445

国際調査報告

C(続き).	関連すると認められる文献	
引用文献の カテゴリー *	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 8-501096, A (メレルタ゛ウファーマスーティカルス゛ インコーホ゜レイテット゛) 6.2月.	1, 32
A	1996 (06. 02. 96) & EP, 585500, A1 & W0, 94/05648, A1 & AU, 668413, B & EP, 658157, A1	2-31, 33-42
X	WO, 94/25448, A1 (YAMANOUCHI PHARM. CO. LTD.) 10.11月.1994 (10.11.94) & EP, 696585, A1 & US, 5643931, A	1,40
A	(10. 11. 54) & Li, 050505, Ni & 05, 5045551, N	2-39, 41, 42
X	MIOCQUE, Marcel et al. 'Imipramine derivatives:amino -methylation of diphenylamine and iminodibenzyl', Eur. J.	1, 34
A	Med. ChemChim. Ther. (1977) 12(3) p. 219-225	2-33, 35-42
X	COYNE, W. E. et al. '3, 4-Dihydro-2(1H)-quinazolinones', J. Med. Chem., 11(6)(1968) p. 1208-1213	1, 24, 38
A	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	2-23, 25-37, 39-42
X	JP, 5-186431, A(エルサ・サノフィ) 27. 7月. 1993 (27. 07. 93) & EP,	1,40
A	519831, A1 & FR, 2677984, A1 & US, 5274104, A	2-39, 41, 42
X	WO,96/36620,A1 (SMITHKLINE BEECHAM SPA) 21.11月.1996 (21.11.96) & EP,825991,A1	1
A	(21. 11. 90) & E1, 023991, R1	2-42
X	JP, 8-505646, A (アボット・ラボラトリーズ) 18.6月.1996(18.06.96) & WO, 95/12572, A1 & EP, 677039, A1	1
A	& #0, 55/12012, M1 & Et, 011005, M1	2-42
X	BOWMAN, R. E. et al. 'Syntheses of flufenamic acid metabolites I and II and other N-aryl-anthranilic acids',	1
A	J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, (1973) (1) p. 1-4	2-42
X	JP, 7-61983, A(協和発酵工業株式会社)7.3月.1995(07.03.95) (ファミリーなし)	1
A	(/) () - (& U)	2-42
X	JP, 5-221989, A (インヘ゜リアル・ケミカル・インタ゛ストリース゛・ピーエルシー) 31.8月. 1993 (31.08.93)& EP, 539066, A1 & CA, 2079414, A1 &	1
A	US, 5373015, A	2-42
X	JP, 5-58998, A(大正製薬株式会社)9.3月.1993(09.03.93) (ファミリーなし)	1
A		2-42
X	JP, 4-249551, A(住友化学工業株式会社)4.9月.1992(04.09. 92) (ファミリーなし)	1
A		2-42

C (続き).	関連すると認められる文献	
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 2-73071, A(住友化学工業株式会社)13.3月.1990(13.03.	1
A	90) & EP, 360098, A1 & US, 4987145, A	2-42
X	US, 4892578, A (FMC CORP.) 9. 1月. 1990(09. 01. 90) (ファミリーな し)	1
A		2-42
X	JP, 63-316775, A (ジャンセン・ファーマシューチカ・ナームローゼ・フェンノートシャップ) 26. 12月. 1988(26. 12. 88) & EP, 293978, A1 & CN, 8803408, A	1
A	& CA, 1307271, A1 & DE, 3884055, C1	2-42
X	JP, 60-65067, A (バイエル・アクチエンゲゼルシャフト)	1
A	13.4月.1985(13.04.85) & EP, 134033, A1 & DE, 3330547, A1	2-42
X	JP, 57-140783, A(富山化学工業株式会社) 31.8月.1982(31.08.82) & GB, 2094296, A & FR, 2499569, A1	
A	& DE, 3204074, A1 & US, 4459407, A	2-42
X	JP, 56-18969, A(富山化学工業株式会社)	1
A	23. 2月. 1981 (23. 02. 81) & DE, 3027106, A1 & GB, 2056976, A & FR, 2461705, A1 & CA, 1131640, A1 & US, 4436921, A & US, 4448963, A & US, 4460774, A & US, 4477664, A & US, 4477666, A	2-42
X	US, 3705127, A (UNIVERSAL OIL PROD. CO.) 5. 12月. 1972(05. 12. 72) (ファミリープなし)	1
A		2-42
X	JP, 48-42054, B1 (メルク・エント゛・カンハ゜ニー・インコーホ゜レーテット゛) 10. 12月. 1973 (10. 12. 73) & DE, 2031225, A1 & FR, 2053019, A1 & GB,	1
A	1278739, A & US, 3678094, A & US, 3773936, A	2-42
X	JP, 46-9248, B1 (ルセル・ユクラフ) 9. 3月. 1971 (09. 03. 71)	1
A	& DE, 1804453, A1 & FR, 1579474, A1 & US, 3499899, A & GB, 1262267, A & GB, 1262268, A & CA, 907022, A1	2-42
X	US, 3388099, A (DU PONT DE NEMOURS & CO. E. I.) 11.6月.1968	1
A	(11. 06. 68) & GB, 1073328, A & DE, 1543817, A1	2-42
X	NUSSBAUMER, Peter et al. 'Synthesis and structure-activity	1
A	relationships of phenyl-substituted benzylamine anti- mycotics: a novel benzylbenzylamine antifungal agent for systematic treatment', J. Med. Chem., (1993) 36(15) p. 2115-2120	2-42
		<u> </u>

C(続き).	関連すると認められる文献	
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	Chem. Abstr., (1961) vol. 55, No. 16, 7 August 1961 (Columbus, OH, USA), the abstract No. 15941a, SCHWANDER, H. R. et al. 'Monoazo dyes', US, 2975167, A (14 March 1961)	1 2-42
X A	Chem. Abstr., (1958) vol. 52, No. 21, 10 November 1958 (Columbus, OH, USA), the abstract No. 18318d, STERLING, J. D. et al. 'Derivatives of 4-anilino-3-nitrobenzenesulfonamide', US, 2834794, A (13 May 1958)	1 2-42
X A	Chem. Abstr., (1957) vol. 51, No. 4, 25 February 1957 (Columbus, OH, USA), the abstract No. 2881i -2882b, COPP, F. C. 'Pyridine derivatives', GB, 750925, A (20 June 1956)	1 2-42

C (続き).	関連すると認められる文献	
引用文献の		関連する
カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号
X	KATO, Nobuharu et al. 'Synthesis of the acridone alkaloid citrusinine-I and its derivatives', Chem. Pharm. Bull.,	1
A	(1993) 41(3) p. 445–452	2-42
X	NIFANT'EV, E. E. et al. '1, 3, 2-Diazaphosphorinanes. VIII. Synthesis, structure, and chemical transformations of	1
A	1, 3-dialkyl(aryl)-4, 5-benzo-1, 3, 2-diazaphosphorinanes', Zh. Obshch. Khim., (1992) 62(2) p. 289-302	2-42
X	MATHEW, A. E. et al. 'Amino-substituted p-benzoquinones', J. Med. Chem., (1986) 29(9) p. 1792-1795	1
A		2-42
X	IL'INA, I.G. et al. 'Synthesis and chiroptical properties of electron acceptors of the picryl series', Zh.Org.	1
A	Khim., (1985) 21(12) p. 2529-2532	2-42
Х	LEHMANN, Jochen et al. 'Reductive cleavage of quinazoline -2, 4-diones', Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) (1982) 315(11)	1
A	p. 967-969	2-42
X	HORI, Takako et al. 'Studies on antitumor-active 2, 3-dioxopiperazine derivatives. III. Synthesis and structure-	1
A	-antitumor activity relationship of 1-(4-aminobenzyl)-2, 3-dioxopiperazine derivatives', Chem. Pharm. Bull., (1981) 29(5) p. 1253-1266	2-42
X	SINGH, Pritpal et al. 'Study in nitrogen mustards: I. some 3-[N, N-bis(2-haloethyl)aminomethyl]-4-alkoxyaniline	1
A	and 3-[N-(2-haloethyl)aminomethyl]-4-alkoxyaniline derivatives of carboxyamides, sulfonamides & certain other substituted compounds', Indian J. Chem., (1975) 13(5) p. 473-476	2-42
X	IRWIN, W. J. 'Reduction of fused benzo[d]-and pyrido[3, 2-d]	1
A	pyridinones', J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 (1972) (3) p. 353-355	2-42
X	GALE, David M. 'Fluoroalkylamines', J. Org. Chem., (1968) 33(3) p. 1002-1008	1
A	55 (5) p. 1002 1005	2-42

(国際特許分類 (IPC) の続き)

A61K31/425, A61K31/445, A61K31/415, A61K31/44